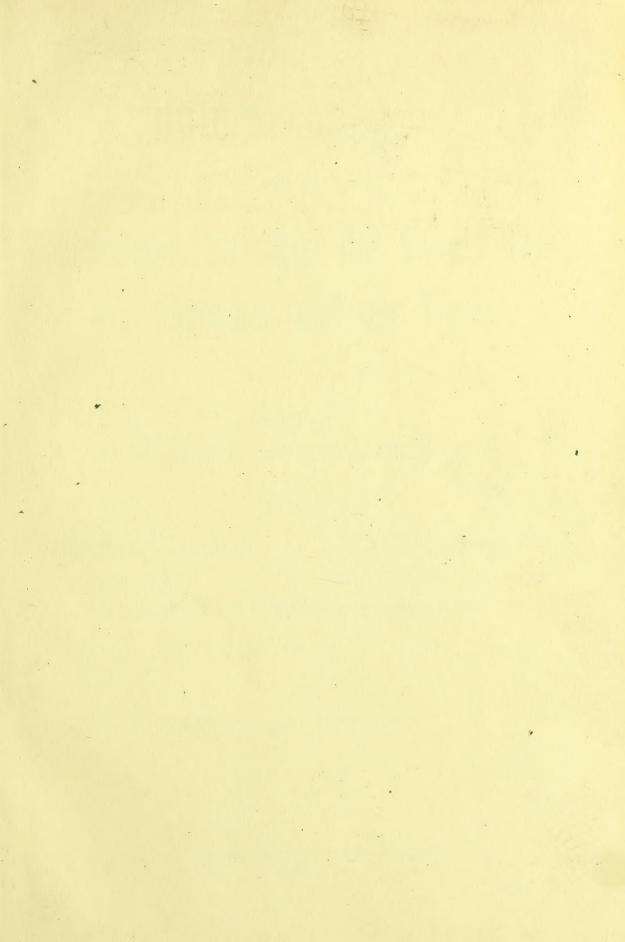
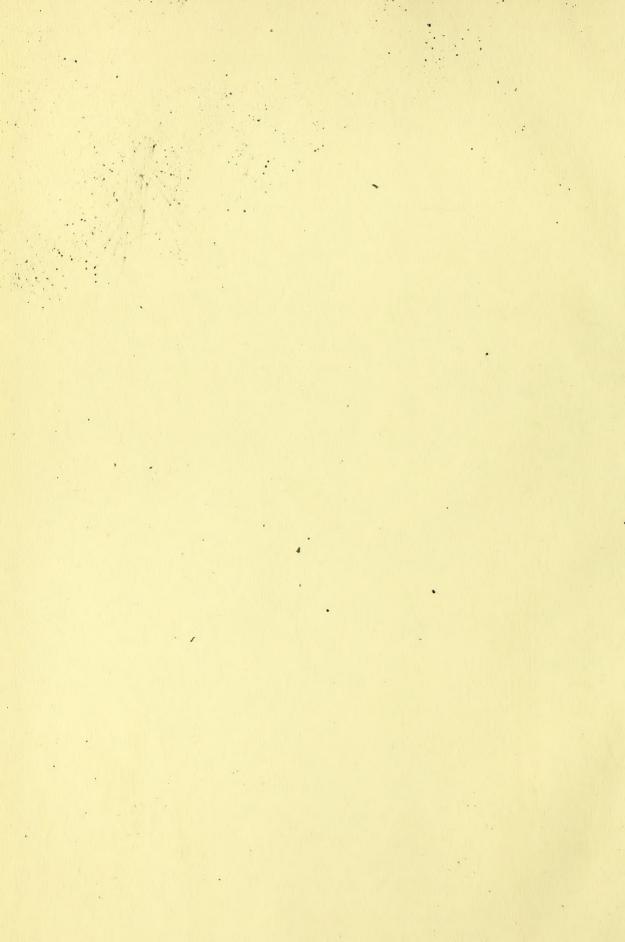




https://archive.org/details/b21993506





# Untersuchungen

über die

# Beziehungen zwischen der Tuberkulose des Menschen und der Tiere.

Im Austrage

des Herrn Ministers für Landwirtschaft, Domänen und Fø

ausgeführt von

Professor Dr. Dammann

und

Fr. Müssemeier

Dirigent

wissenschaftlicher Hülfsarbeiter

des hygienischen Instituts der Tierärztlichen Hochschule in Hannover.

Mit 45 Kurven- und 3 Bakterien-Tafeln.

Verlag von M. & H. Schaper, Hannover. 1905.

# Inhalts - Verzeichnis.

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Die Gewinnung der Kulturen	11
III.	Die Herkunft der Stämme	16
IV.	Biologie und Morphologie der verwendeten Tuberkelbazillen-Stämme	23
V.	Impfversuche an Meerschweinchen	30
VI.	Impfversuche an Kaninchen	31
VII.	Passage-Versuche an Kaninchen	32
VIII.	Versuche mit menschlicher Tuberkulose an Rindern, Schweinen und	
	Schafen	34
	1. Fütterungsversuche	34
	A. Fütterung mit Sputum	34
	B. Fütterung mit Reinkulturen	40
	2. Impfversuche	46
IX.	Die Anpassung der menschlichen Tuberkelbazillen an den Körper	
	der Haustiere	112
	1. Versuche der Virulenzsteigerung mittels Durchführung durch	
	den Körper von fünf Ziegen	115
	2. Versuche der Prüfung der erfolgten Virulenzsteigerung an	
	Kälbern und Schweinen	121
X.	Fütterungs- und Impfversuche mit tierischer Tuberkulose an Schafen,	
	Rindern und Schweinen	129
XI.	Schlußsätze	142

# Druckfehler-Berichtigung.

Seite 25 Zeile 9 von oben ist statt "schlechteres" zu lesen "flacheres".

Seite 29 Zeile 16 von oben ist statt "Stamm M. XXII" zu lesen "Stamm M. XXVI".

Seite 72 Zeile 2 von unten ist statt "28. V." zu lesen "26. V.".

# I. Einleitung.

Die Untersuchungen und Versuche, welche den Inhalt des nachstehenden Berichtes bilden, haben ihren Ausgangspunkt von den im Jahre 1901 von Robert Koch bekannt gegebenen Resultaten seiner neuerlichen Arbeiten über die Beziehungen zwischen der Tuberkulose des Menschen und der der Tiere genommen. Dieser verdienstvolle Forscher hatte in seiner 1884 erschienenen Arbeit über "die Ätiologie der Tuberkulose," 1) in welcher er ausführliche Darlegungen über den von ihm entdeckten Erreger dieser Krankheit, den Tuberkelbazillus, über dessen Nachweis, Züchtung und Verimpfung machte, dahin sich ausgesprochen, daß die Tuberkulose der Tiere, in erster Linie die Perlsucht, trotz der Verschiedenheiten im anatomischen Verhalten und im klinischen Verlauf wegen der Identität des sie bedingenden Parasiten für identisch mit der menschlichen Tuberkulose gehalten werden müsse und daß, solange nicht bewiesen sei, daß der Mensch ungestraft Hautwunden mit Perlsuchtbazillen in Berührung bringen, daß er dieselben inhalieren oder in seinen Darmtraktus bringen könne, ohne tuberkulöszu werden, vom hygienischen Standpunkte aus alle Veranlassung vorliege, gegen die Infektion des Menschen durch Perlsuchtbazillen dieselben Maßregeln zu ergreifen, wie gegen die durch Tuberkelbazillen. Seitdem hatte es sich in den weitesten Kreisen zu einem Axiom verdichtet, daß der Mensch durch perlsüchtige Tiere, das Tier durch schwindsüchtige Menschen angesteckt werden könne. Man glaubte um so mehr zu dieser Annahme berechtigt zu sein, weil eine größere Reihe von Versuchsanstellern mit Verfütterung oder Verimpfung tuberkulösen Materials des Menschen bei Tieren positive Resultate erzielt haben wollte. Abgesehen von vielen positiven Befunden nach Verfütterung namentlich von Milch tuberkulöser Kühe an Kälber, schien u. a. besonders ein schon im Jahre 1879 von Bollinger angestellter Versuch sehr beweisend, in welchem ein 3 Monate altes, gesundes und kräftiges Kalb mit tuberkulöser Flüssigkeit aus der Lunge eines Mannes intraperitoneal geimpft war und, 7 Monate darauf getötet, charakteristische Tuberkulose des Bauchfells aufwies, während die übrigen Körperorgane, zumal die der Brusthöhle, normal befunden wurden. Dem entsprechend ward es seit 20 Jahren

<sup>1)</sup> Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. II 1884.

fast überall für nötig gehalten, Anordnungen zum Schutze der Menschen gegen die vor allem aus dem Genuß des Fleisches und der Milch tuberkulöser Tiere drohenden Gefahren zu treffen.

Den bezeichneten Gegenbeweis meint Koch inzwischen selber erbracht zu Er hatte gemeinsam mit Schütz zwei Jahre hindurch eine größere Zahl von Versuchen, namentlich an jungen Rindern und Schweinen, angestellt. dieselben Monate lang mit bazillenhaltigem Sputum schwindsüchtiger Menschen oder mit Reinkulturen menschlicher Tuberkelbazillen gefüttert, anderen Reinkulturen menschlicher Tuberkelbazillen entweder unter die Haut oder in die große Halsvene oder in die Bauchhöhle gespritzt, einzelne auch große Mengen von Bazillen, welche in Wasser aufgeschwemmt und mit diesem verstäubt wurden, inhalieren lassen; und als diese Tiere, welche bei Lebzeiten keine Krankheitserscheinungen gezeigt hatten, später getötet wurden, fand sich, wie er angab, in ihren inneren Organen keine Spur von Tuberkulose. Ganz anders stellte sich das Ergebnis, als die gleichen Versuche an tuberkulosefreien Rindern, Schweinen und zum Teil auch an Schafen mit Material, welches aus der Lunge eines perlsüchtigen Rindes stammte, ausgeführt wurden. Die infizierten Tiere erkrankten ausnahmslos schwer, magerten ab und starben teilweise nach 11/2-2 Monaten oder wurden in schwerkrankem Zustande nach Ablauf von 3 Monaten getötet. Bei deren Obduktion fanden sich, abgesehen von den Veränderungen der Impfstelle und deren Nachbarschaft, weit vorgeschrittene tuberkulöse Prozesse in den inneren Organen, hauptsächlich in den Lungen und der Milz, nach Einspritzung in die Bauchhöhle auch die für Perlsucht charakteristischen Wucherungen auf dem Netz und Bauchfell.

Von diesen Versuchen machte Koch zunächst am 5. Juli 1901 in einer Sitzung im Kaiserlichen Gesundheitsamte in Berlin und bald darauf, am 23. Juli 1901, in einem auf dem Tuberkulose-Kongreß in London gehaltenen Vortrage Mitteilung und verwies hierbei darauf, daß schon vor ihm andere Forscher, so in der zweiten Hälfte der neunziger Jahre Smith, Frothingham u. a. in Nordamerika, bei ihren Uebertragungsversuchen übereinstimmende Resultate erzielt hätten. Smith 1) hatte zwei von verschiedenen Säugetiertypen stammende Reinkulturen von Tuberkelbazillen mit einander verglichen und dabei nicht unerhebliche Abweichungen in der Virulenz, in der Form und im Verhalten gegen Farbstofflösungen festgestellt. Die Quelle der einen Kultur war ein Nasenbär (Nasua narica), der wahrscheinlich von seinem tuberkulösen Herrn infiziert war. Das Material für die andere Kultur lieferte ein Rind. Mit tuberkulösem Material beider Tiere wurden Meerschweinchen geimpft, wobei sich das vom Rinde stammende erheblich virulenter erwies. Hieran knüpfte sich der weitere Versuch, mit den

<sup>1)</sup> Twelfth and thirteenth annual Reports of the Bureau of animal Industry 1895 and 1896. Washington 1897 p. 149.

aus den geimpften Meerschweinchen gezüchteten Kulturen und zwar durch direkte Einspritzung einer Aufschwemmung derselben mit sterilisierter Bouillon in die Brusthöhle je ein Kalb zu infizieren. Die mit der Nasua-Kultur behandelten Kälber wurden 45 Tage nach der Injektion geschlachtet und völlig gesund befunden; die mit der vom Rinde ausgehenden Kultur geimpften Kälber dagegen zeigten sich nach der Injektion krank und starben nach einem Monat an hochgradiger generalisierter Tuberkulose. In Deckglaspräparaten stellten sich die vom Rinde stammenden Tuberkelbazillen als etwa 1 μ lange, grade, an einem Ende bisweilen leicht zugespitzte, tief gefärbte Stäbchen dar, welche auch bei einer 30—60 Sekunden währenden Schwefelsäure-Einwirkung die Färbung beibehielten. Die Bazillen der Nasua-Kulturen waren hingegen schlanke, durchschnittlich 3 μ lange, leicht gekrümmte, an einander klebende Stäbchen, welche sich bei 60 Sekunden dauernder Einwirkung von H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> teilweise entfärbten.

Smith 1) hatte seine Untersuchungen durch mikroskopische Prüfung paralleler Kulturen verschiedener Herkunft und verschiedenen Alters und durch Beobachtung der infolge der Impfung bei Tieren verschiedener Spezies entstandenen Krankheitserscheinungen weiter fortgesetzt und hierbei gefunden, daß die Sputumkulturen mit einer wegen zu spärlichen Wachstums nicht in Betracht kommenden Ausnahme einander in allen ihren Eigenschaften ähnlich waren und daß ebenso die von Rindern herrührenden Kulturen unter sich durchweg eine Ähnlichkeit auf-Die von ihm beobachteten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen führten ihn zu der Schlußfolgerung, daß es sich hier um zwei Varietäten von Bazillen handele. Die Nasenbär-Kultur war der des Menschen ähnlich, die von der Katze und dem Hunde gewonnene dagegen der des Rindes, während die vom Pferde gezüchteten Bazillen in Bezug auf ihre pathogenen Eigenschaften eine Mittelstellung einnehmen. Die morphologischen Differenzen waren aber nicht von genügender Konstanz, um für die Diagnose verwertbar zu sein. Smith sah ferner, daß die Sputumbakterien von Anfang an ein üppigeres Wachstum auf Hundeserum zeigten. Bei Meerschweinchen verlief die Erkrankung nach der Infektion mit Perlsuchtmaterial weit schneller als bei der Impfung mit gleichen Dosen von Sputumbazillen. Die pathologischen Veränderungen waren viel ausgesprochener, die Bazillen weit zahlreicher vorhanden. Noch schärfer trat dieser Unterschied bei Kaninchen hervor. Intrathorakale Impfung mit Perlsuchtbazillen bewirkte bei Rindern ausgedehnte Erkrankung und in zwei von drei Fällen den Tod, solche mit Sputumbazillen erzeugten bei denselben dagegen nur lokalisierte Krankheitserscheinungen. Daneben bestanden auch histologische Unterschiede; bei dem Rinde verursachte der Sputumbazillus meistens eine zur Bildung von

<sup>1)</sup> Journal of exper. Med. vol. 3 p. 451 (1898).

Granulationsgewebe führende Reaktion. Eine spontane Ansteckung der Rinder durch Sputumbazillen erachtete Smith für unwahrscheinlich.

Um die Empfänglichkeit des Rindes für den Erreger der menschlichen Tuberkulose zu ermitteln, hatte auch Frothingham¹) 4 Kälber mit Reinkulturen von solchen, 3 mit stark tuberkelbazillenhaltigem menschlichem Sputum teils intraperitoneal, teils intratracheal, teils subkutan geimpft, aber höchstens geringgradige Veränderungen von tuberkulösem Charakter und meist nur lokaler Natur hervorzurufen vermocht. Er folgerte hieraus, daß Kälber augenscheinlich nicht sicher empfänglich für die Infektion mit menschlichen Tuberkelbazillen seien, ließ es aber dahingestellt, ob diese Nichtempfänglichkeit der geringeren Virulenz dieser Bazillen gegenüber denen des Rindes oder dem Alter der Impftiere — die von Frothingham verwendeten waren 3 Wochen bis 3 Monate alt gewesen — oder einem anderen Umstande zuzuschreiben wäre.

Sodann war Dinwiddie 2) auf Grund zahlreicher eigener Versuche und nach eingehender Würdigung der einschlägigen Literatur zu dem Ergebnis gelangt, daß Tuberkelmassen vom Rinde sich für Rinder, Schafe, Ziegen und Kaninchen virulenter erweisen als solche vom Menschen, während bei der Infektion von Pferden, Schweinen, Katzen und Hunden ein solcher Unterschied nicht hervortrete. An der Hand seiner Studien hatte er der Meinung Ausdruck gegeben, daß in gleicher Weise, wie sich Tuberkelbazillen vom Menschen für Rinder weniger virulent gezeigt hätten als solche vom Rinde, auch umgekehrt Tuberkelbazillen vom Rinde dem Menschen gegenüber eine geringere Virulenz entfalteten. In Übereinstimmung mit Smith erachtete er die Gefahr der Ansteckung der Menschen durch die von tuberkulösen Rindern stammenden Nahrungsmittel für übertrieben.

Nach alledem hielt sich Koch im Gegensatz zu seiner früheren Auffassung zu der bestimmten Behauptung berechtigt, daß "die menschliche Tuberkulose von der Rindertuberkulose verschieden sei und daß die menschliche Tuberkulose auf das Rind nicht übertragen werden könne," und ferner daß, "wenn auch eine Empfänglichkeit des Menschen für Perlsucht bestehen sollte, die Infektion von Menschen durch Bazillen der Rindertuberkulose nur selten vorkomme und daß er es deswegen nicht für geboten erachte, irgendwelche Maßregeln gegen die Infektion der Menschen durch Milch, Butter und Fleisch von perlsüchtigen Tieren zu ergreifen." Die von manchen veröffentlichten Beobachtungen einer Ansteckung der Menschen durch bazillenhaltige Kuhmilch und auf dem Wege der Hautinfektion erklärte er für nicht hinreichend beweiskräftig.

Bei der hohen wissenschaftlichen und praktischen Bedeutung dieser Fragen lag es nahe, durch Wiederholung der Versuche vor einer hierfür eingesetzten

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Tiermedizin. Neue Folge 1897. Bd. I S. 330.

<sup>2)</sup> Arcansas Agricultural Experiment Bulletin no. 57 p. 23 (1899).

Kommission in eine Prüfung der daraus gezogenen Folgerungen einzutreten. Koch selber hatte dieses als wünschenswert bezeichnet; hierbei hatte er unter Bezugnahme auf seine eigene Auffassung von der verschiedenartigen Wirkung der menschlichen und tierischen Tuberkelbazillen den sehr bedeutsamen Vorschlag gemacht, in Fällen von Darmtuberkulose des Menschen, welche den Verdacht rege machen, daß sie durch Aufnahme von Perlsuchtbazillen veranlaßt sein möchten, die Bazillen aus dem tuberkulösen Material in Reinkultur zu züchten und durch Verimpfung auf Rinder darauf zu prüfen, ob sie der Rindertuberkulose angehören.

Hiernach wurde von dem Reichsgesundheitsrat — Unterausschuß für Tuberkulose unter Zuziehung einiger Autoritäten auf diesem Gebiete — auf der Grundlage eines von Koch, Schütz und Kossel ausgearbeiteten Entwurfes ein Versuchsplan beraten; derselbe gelangte am 2. April 1902 in der nachstehenden Fassung zur Feststellung.

#### Plan

für Versuche über die Wechselbeziehungen zwischen der menschlichen und der Rindertuberkulose (Perlsucht pp.) hinsichtlich der Uebertragbarkeit.

# A. Versuche mit menschlicher Tuberkulose.

- a. Sammlung möglichst vieler frisch gezüchteter Stämme von Tuberkelbazillen aus verschiedenen Fällen von Tuberkulose, insbesondere von primärer Tuberkulose des Darms, der Mesenterialdrüsen, der Tonsillen und Halsdrüsen, und Einspritzung frischer Kulturen derselben unter die Haut von 3-6 Monate alten Kälbern.
- b. Einatmungsversuche mit einzelnen besonders virulenten Kulturen von Tuberkelbazillen bezw. mit Tuberkelbazillen enthaltendem Auswurf an 3—6 Monate alten Kälbern.
- c. Tägliche, ein Vierteljahr lang fortgesetzte Verfütterung von Tuberkelbazillen enthaltendem Auswurf bezw. von abgekochter Milch, welcher Kulturen von Tuberkelbazillen zugesetzt sind, an 3—6 Monate alte Kälber und 5—8 Wochen alte Ferkel.
- d. Ein- oder mehrmalige Passage schwach virulenter Kulturen von Tuberkelbazillen durch den Ziegenkörper (5 Ziegen) und Einspritzung der aus der Ziege gewonnenen Kulturen bei 3—6 Monate alten Kälbern.

# B. Versuche mit Rindertuberkulose (Perlsucht).

- a. Einspritzung frisch gezüchteter Kulturen von Perlsuchtbazillen aus verschiedenen Fällen von Perlsucht des Rindes unter die Haut von 3—6 Monate alten Kälbern.
- b. Einatmungsversuche mit Kulturen von Perlsuchtbazillen an 3—6 Monate alten Kälbern.

c. Tägliche, ein Vierteljahr lang fortgesetzte Verfütterung von abgekochter Milch, welcher Kulturen von Perlsuchtbazillen zugesetzt sind, an 3—6 Monate alte Kälber und 5—8 Wochen alte Ferkel.

# Vorbereitung der Kulturen für die Einspritzung.

Nach Gewinnung der Tuberkelbazillen bezw. Perlsuchtbazillen in Reinkultur werden Oberflächenkulturen auf 2º/oiger Glyzerin-Bouillon angelegt. Nachdem hinreichendes Wachstum eingetreten ist, wird die Kulturmasse auf einem Filter gesammelt und durch Aufpressen von Filterpapier von der anhaftenden Kulturflüssigkeit befreit, gewogen und, behufs gleichmäßiger Verteilung, im Mörser mit einer geringen Menge physiologischer Kochsalzlösung verrieben. Die auf solche Weise gewonnene Emulsion wird so mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, daß in 1 ccm der Verdünnung 1 eg der Kulturmasse enthalten ist. Zur Einspritzung gelangen 5 ccm einer solchen Verdünnung.

Zu den Versuchen werden ausschließlich Tiere benutzt, die auf Einspritzung von 0,5 g Tuberkulin (Arzneibuch für das deutsche Reich, 4. Ausgabe) nicht reagiert haben.

Die Versuche zu A und B werden in räumlich völlig getrennten Stallungen vorgenommen.

# Erläuterungen zu dem Versuchsplan.

Die Versuche sollen in erster Linie zur Entscheidung der Frage führen, ob die im Sputum von schwindsüchtigen Menschen enthaltenen Tuberkelbazillen und die aus Fällen von menschlicher Tuberkulose gezüchteten Kulturen von Tuberkelbazillen in Bezug auf krankmachende Wirkung dem Rinde gegenüber ein anderes Verhalten zeigen, wie die aus Fällen von Perlsucht beim Rinde stammenden Tuberkelbazillen-Kulturen. Es sollen möglichst viele und frisch gezüchtete Kulturen aus möglichst verschiedenen Fällen von menschlicher Tuberkulose benutzt werden. Es ist daher in Aussicht genommen worden, nicht nur Kulturen aus solchen Fällen von menschlicher Tuberkulose zu prüfen, die — wie die primäre Tuberkulose des Darmes, der Mesenterialdrüsen, der Tonsillen und der Halsdrüsen — als durch Aufnahme der Tuberkelbazillen durch die Verdauungswege entstanden gedacht werden können, sondern auch Kulturen aus Fällen von Lungen-Bauchfell-, Urogenital- und Gelenktuberkulose zu verwenden.

Die Impfung unter die Haut wurde vorgezogen, weil sie am besten Unterschiede in der Pathogenität bezw. Fähigkeit der einzelnen Kulturstämme, eine fortschreitende Tuberkulose zu erzeugen, zur Anschauung bringt. Denn die von den meisten Autoren bei ähnlichen Versuchen benutzte intravenöse Einspritzung ist deshalb nicht einwandsfrei, weil die durch das Blut in die Lungen geschwemmten Bazillen, auch ohne sich wesentlich zu vermehren, dort pathologisch-anatomische Veränderungen hervorzurufen imstande sind, welche man fälschlicherweise als

eine gelungene Infektion deuten könnte. Sogar abgetötete Tuberkelbazillen können bekanntlich histologische Veränderungen erzeugen, welche den durch lebende Tuberkelbazillen verursachten vollkommen gleichen. Dieselben Bedenken sind gegen die Einspritzung der Kulturen in die Bauchhöhle zu erheben. Möglicherweise finden manche Beobachtungen anderer Forscher, welche eine Pathogenität der menschlichen Tuberkelbazillen für das Rind bei intravenöser bezw. intraperitonealer Einspritzung festgestellt haben, in dieser Tatsache ihre Erklärung.

Um ferner die natürliche Ansteckungsweise nachzuahmen, sollen Einatmungsversuche an Rindern mit solchen menschlichen Kulturen gemacht werden, welche sich durch besondere Virulenz auszeichnen.

Endlich sollen tuberkulöser Auswurf von Menschen und sterilisierte Milch, welcher Reinkulturen menschlicher Tuberkelbazillen zugesetzt sind, an Kälber verfüttert werden, um auch die Möglichkeit einer Ansteckung vom Verdauungswege aus zu prüfen. Um ferner die für die Landwirtschaft als praktisch wichtig in Betracht kommende Frage nach der Empfänglichkeit der Schweine für menschliche Tuberkulose zu entscheiden, sollen zu den Fütterungsversuchen auch Ferkel verwandt werden.

Infolge der Angaben v. Behring's (Beitrag zur experimentellen Therapie 1902, Heft 5) wurde es ferner für wünschenswert gehalten, zu untersuchen, ob die Virulenz der menschlichen Tuberkelbazillen für das Rind durch Passage im Ziegenkörper sich steigern läßt.

Eine zweite Reihe von Versuchen mit Kulturen von Perlsuchtbazillen soll zur Entscheidung der Frage dienen, ob unter den aus verschiedenen Fällen von Perlsucht gezüchteten Reinkulturen sich Unterschiede in der Virulenz für das Rind nachweisen lassen. Zu diesem Zwecke ist in Aussicht genommen worden, in gleicher Weise wie bei den Versuchen mit menschlichen Tuberkelbazillen verschiedene frisch gezüchtete Stämme aus Perlsuchtfällen auf ihre Pathogenität für das Rind zu prüfen, sowohl bei Impfung unter die Haut, als auch bei Einatmung und Verfütterung. Zur Kontrolle der entsprechenden Versuche mit menschlichen Kulturen soll ferner sterilisierte Milch, welcher Kulturen von Perlsuchtbazillen zugesetzt sind, an Ferkel verfüttert werden.

Als ein wesentlicher Gesichtspunkt wurde es betrachtet, daß möglichst frisch gezüchtete Kulturen in Anwendung kommen, weil von einigen Seiten behauptet ist, daß die Virulenz der längere Zeit im Laboratorium fortgezüchteten Kulturen allmählich abnehme.

Um bei diesen Versuchen möglichst einwandsfreie und gleichmäßige Resultate zu bekommen, wurde es für notwendig erachtet, die Vorbereitung und die Menge des zur Einspritzung gelangenden Materials genau festzusetzen.

Das Alter der Rinder und Ferkel wurde auf 3-6 Monate festgesetzt, da angenommen werden darf, daß in diesem Alter eine spontan erworbene Tuberkulose seltener vorkommt, als bei älteren Tieren. Da eine solche spontan erworbene Tuberkulose sowohl die Beurteilung eines bei der Sektion erhobenen Befundes erschweren, als auch zur Infektion anderer in demselben Stalle untergebrachter Tiere führen könnte, sollen außerdem nur Tiere zu den Versuchen benutzt werden, welche auf eine Einspritzung von 0,5 g Tuberkulin nicht reagiert haben. Endlich sollen die Tiere für Versuche mit menschlicher Tuberkulose von denjenigen für Versuche mit Perlsucht räumlich vollkommen getrennt werden.

Es wurde beschlossen, die Gesamtheit dieser Versuche an der Hand des vorstehenden Versuchsplanes in breiter Ausdehnung aus Reichsmitteln im Kaiserlichen Gesundheitsamte und zwar im bakteriologischen Laboratorium und den Versuchsställen desselben in Dahlem ausführen zu lassen. Die Leitung der Versuche wurde in die Hand des Regierungsrats Professor Dr. Kossel gelegt. Daneben wurde von dem Unterausschuß als wünschenswert bezeichnet, daß als Kontrolle, zur Vermeidung eines etwaigen Vorwurfes einseitiger Auffassungen, in ähnlicher Weise ein Teil derselben Versuche zu gleicher Zeit aus Mitteln des preußischen Staates im hygienischen Institut der Tierärztlichen Hochschule in Hannover von einem von uns (Dammann) angestellt werde.

Nachdem der preußische Herr Landwirtschafts-Minister sein Einverständnis hiermit erklärt und die erforderlichen Mittel bewilligt hatte, wurden unsere Versuche, freilich entsprechend den zur Verfügung stehenden Geldern in wesentlich beschränkter Ausdehnung gegenüber denen des Gesundheitsamtes, im Herbst 1902 begonnen. Es ward für gut gehalten, die Fütterungsversuche, die Impfversuche, beide sowohl mit Material von menschlicher als von tierischer Tuberkulose, und die Passageversuche auszuführen, dagegen von den Einatmungsversuchen Abstand zu nehmen. Die Impfversuche haben wir aber nicht allein an Kälbern, sondern auch an Schweinen vorgenommen; solches wollte uns geboten erscheinen, weil Koch und Schütz mit aller Bestimmtheit ausgesprochen hatten, daß das Schwein wie bei der Fütterung, so auch bei der Impfung für die Bazillen der menschlichen Tuberkulose unempfänglich sei. Im übrigen gelangten die Versuche in der Hauptsache dem vorstehenden Versuchsplane gemäß zur Ausführung. Abweichungen kamen nur insofern vor, als vereinzelt auch Kälber mit einem geringeren Alter als dem von 3 Monaten und Schweine mit einem etwas höheren Alter als dem von 8 Wochen verwendet wurden, und ferner insofern, als die zur Impfung benutzten Kulturen zumeist auf Glyzerin-Agar gezüchtet waren und bei der Herstellung von den übrigens nur in wenigen Fällen benutzten Massenkulturen auf Bouillon nicht ein Zusatz von 2 %, sondern von 4 % Glyzerin stattgefunden hatte.

Das Sputum für die Fütterungsversuche wurde uns von dem hiesigen städtischen Krankenhause I geliefert; das Material für die Anlegung von Reinkulturen menschlicher Tuberkelbazillen verdanken wir zum weitaus größten Teile dem

liebenswürdigen Entgegenkommen des Prosektors dieses Krankenhauses, Dr. Ströbe, für einige Fälle der Güte des Direktors der hiesigen Provinzial-Hebammenlehrund Entbindungs-Anstalt, Dr. Poten, endlich für einen einzigen Fall dem Professor Dr. von Hansemann in Berlin (Krankenhaus Friedrichshain). Die tuberkulösen Organe für die Herstellung von Perlsuchtkulturen gingen uns von den Schlachthöfen der Städte Hannover und Linden und, insoweit Affen in Betracht kommen, von dem Direktor des hiesigen Zoologischen Gartens, Dr. Schäff, zu.

Die für unsere Versuche benutzten Kälber sind mit Ausnahme der Nr. 10 bis 14 sämtlich von dem Direktor der Irrenanstalt Ilten, Dr. Wahrendorff, gehörenden Gute Köthenwald bezogen, auf welchem der eine von uns (Dammann) in 5 Jahre langem Bemühen, durch fortgesetzte Ausmerzung der offensichtlich kranken und aller auf Tuberkulin reagierenden Stücke und durch wiederholte gründliche Desinfektionen die Tuberkulose getilgt hat. Ein Zukauf von Rindern findet dort gar nicht statt, die selbstgezüchteten Kälber werden in peinlicher Sorgfalt mit gekochter Milch aufgezogen. Von demselben Gute stammen auch unsere Impfschweine; da die Schweinetuberkulose ihre fast ausschließliche Quelle in der Fütterung mit tuberkelbazillenhaltiger Kuhmilch hat und wir die Ferkel obendrein immer alsbald nach dem Absetzen von der Sau bezogen haben, die abgesetzten Ferkel dort überdies mit abgekochter Milch ernährt werden, so bieten auch diese Versuchstiere uns fast absolute Garantie des Freiseins von Tuberkulose. Wir sind somit in der glücklichen Lage gewesen, fast durchweg auf Grund eigener Kenntnis und Kontrolle zuverlässig einwandsfreie Tiere verwenden zu können, eine Sicherheit, welche andere Versuchsansteller, die ihre Versuchsobjekte von Händlern zu beziehen gezwungen sind, bei der heute so ungemein weiten Verbreitung der Tuberkulose in den Rindvieh- und Schweinebeständen und bei dem so vielfach geübten betrügerischen Verfahren, Tiere, welche bei der Tuberkulinprüfung reagiert haben, schleunigst zu verkaufen, weil bei einer Wiederholung dieser Prüfung während der nächsten Wochen die Temperatursteigerung in der Regel ausbleibt, schlechterdings nicht haben können. Fälle, in denen der Sektionsbefund bei Versuchstieren mit positivem Fütterungs- oder Impfergebnis den Gedanken hätte nahelegen können, ob nicht alte Tuberkulose vorliege, haben sich uns deshalb auch so gut wie niemals geboten. Es mag hierzu bemerkt sein, daß von den 5 nicht aus Köthenwald bezogenen Kälbern, wie die Versuchsberichte ersehen lassen, 3 und zwar die Tiere 10, 11 und 14 ein negatives Impfresultat geliefert haben und eins — 12 — nicht in Betracht kommt, weil es zu einem Impfversuch mit Perlsuchtmaterial verwendet wurde.

Die Schaflämmer, welche unseren Experimenten gedient haben, entstammen unserer eigenen Zucht, in der bei den vielfachen Sektionen noch niemals etwas von Tuberkulose konstatiert worden ist. Tuberkulose ist bei Schafen bekanntlich auch eine sehr seltene Krankheit. Nur die Ziegenlämmer sind wir genötigt

gewesen von kleinen Leuten zu erstehen; dies ist in sorgfältiger Auswahl geschehen und das Aufziehen der in ganz jugendlichem Alter von der Mutterbrust weggekauften Tiere in unseren Stallungen mit gekochter Milch erfolgt.

Trotz alledem haben wir es nicht unterlassen, fast alle unsere Versuchstiere noch einer Vorprüfung mit Tuberkulin zu unterwerfen, je nach der Spezies und dem Gewicht derselben mit verschieden hoher Dosis. Die Einspritzung erfolgte, nachdem an den beiden letzten Tagen durch Messung der Körperwärme das Freisein von Fieber ermittelt war, allemal spät abends zwischen 10 und  $10^{1}/_{2}$  Uhr, und etwa 9 Stunden darauf wurde begonnen, zweistündlich, im ganzen 5 und mehrere Male, die Temperatur aufzunehmen. Daß ein Tier wegen zu hohen Ansteigens der Körperwärme von den Tuberkuloseversuchen ausgeschlossen werden mußte, ist uns nur ein einziges Mal bei einem Schwein vorgekommen, und auch dieses erwies sich, als es nach seiner Benutzung zu einem andersartigen Versuche gestorben war, bei der Sektion als tuberkulosefrei. Zur Würdigung des Wertes unserer Tiere gegenüber den von anderen Versuchsanstellern verwendeten heben wir dies in scharfer Pointierung hervor.

Wir haben auch die weitere Vorsicht nicht außer Acht gelassen, die Tiere, an denen Versuche mit menschlicher Tuberkulose vorgenommen wurden, von denen, an welchen wir mit Perlsuchtmaterial experimentierten, räumlich getrennt unterzubringen und auch jede indirekte Berührung der beiden Gruppen tunlichst fernzuhalten. Die letztere Abteilung befand sich in den Stallungen unseres hygienischen Instituts, die erstere in einem besonderen, etwa 140 m von diesem entfernt gelegenen Stallgebäude. Beide Gruppen erhielten besondere Wärter, denen verboten war, die gegenseitige Stallung zu betreten. Beobachtung, Untersuchung und Temperaturmessung wurden von zwei verschiedenen Sachverständigen ausgeführt. Die Versuchsställe wurden ständig verschlossen gehalten, so daß auch fremde Personen keinen Zutritt zu denselben hatten. Es war somit auf das Sorgfältigste alles ausgeschaltet, was zu unliebsamen Vorkommnissen und Täuschungen hätte Anlaß geben können.

Wir haben unsere grösseren Versuchstiere, soweit sie nicht schon früher eines natürlichen Todes starben, fast durchweg etwa 7—10 Monate, unter Umständen auch noch länger, nur in vereinzelten Fällen kürzere Zeit stehen lassen, bis wir sie töteten. Die während der Beobachtungszeit täglich ausgeführte Besichtigung beschränkte sich für gewöhnlich auf die Prüfung der Munterkeit und Freßlust und die einmalige Messung der Körperwärme, die ständig von einem von uns bezw. bei den Perlsuchtversuchen von einem damit betrauten wissenschaftlichen Assistenten vorgenommen wurde. Die Kurventafeln von den Fällen, deren Ergebnis von uns für positiv erachtet wird, fügen wir im Anhange bei. Bei den Impftieren wurde natürlich fortlaufend den Veränderungen an der Impfstelle und deren Nachbarschaft die erforderliche Aufmerksamkeit gewidmet. Nur

wenn erheblichere Gesundheitsstörungen zu Tage traten, erfolgte eine eingehende klinische Untersuchung.

Daß die Sektion der gestorbenen und getöteten Versuchstiere mit peinlichster Sorgfalt ausgeführt, alle Organe genau durchmustert und namentlich auch die Lymphdrüsen, soweit nötig durch Ausschälung und Anlegung zahlreicher Schnitte, geprüft wurden, bedarf kaum einer besonderen Hervorhebung, ingleichen daß Herde, welche makroskopisch den tuberkulösen Charakter andeuteten, allemal noch mikroskopisch auf die Gegenwart von Tuberkelbazillen untersucht wurden. Auch wenn dieser Befund positiv ausfiel, knüpfte sich hieran zur vollen Klarstellung noch regelmäßig die Impfung einer mehr oder minder großen Anzahl von Meerschweinchen.

Eine eingehende Beschreibung und Erläuterung unserer Fütterungs-, Impfund Passageversuche an größeren Tieren lassen wir weiterhin folgen. Bevor wir diese bringen, schicken wir allgemeine Erörterungen über die Herstellung der Tuberkelbazillenkulturen und insbesondere über das bei der Gewinnung unserer Kulturen geübte Verfahren, ferner Mitteilungen über die Herkunft des von uns verwendeten tuberkulösen Materials, unserer Stämme, die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der vom Menschen und von Tieren stammenden Tuberkelbazillen sowie die Resultate der von uns an Meerschweinchen und Kaninchen ausgeführten Impfungen in zusammenhängender Darstellung voraus.

# II. Die Gewinnung der Kulturen.

Bei der Gewinnung der Kulturen kam für uns in Frage, ob wir die Kulturen direkt aus dem Ursprungsmaterial oder nach Verimpfung desselben auf kleine Versuchstiere, speziell auf Meerschweinchen und Kaninchen, aus den Organen derselben züchten sollten.

Der erstere Modus schien den Vorzug zu haben, daß die so erhaltenen Stämme in ihren Eigenschaften nicht infolge der Passage durch einen anderen Organismus verändert werden, und daß sie sich also am besten dazu eignen würden, die Stämme menschlicher und tierischer Abkunft daraufhin mit einander zu vergleichen. Es zeigte sich aber bald, daß diesem Bemühen insofern große Schwierigkeiten entgegenstanden, als sich das zur Verfügung stehende Ursprungsmaterial sehr häufig mit anderen schnell wachsenden Keimen verunreinigt erwies, die die Tuberkelkeime überwucherten, ehe ein sichtbares Wachstum derselben auf dem Nährboden stattgefunden hatte. In der Regel wurde deshalb und um nicht unnötig Nährböden zu verschwenden, auf das Anlegen von Kulturen aus dem Ursprungsmaterial verzichtet, und nur, wenn bei der mikroskopischen Unter-

suchung Tuberkelbazillen, aber keine anderen Keime gefunden wurden, wenn also die Wahrscheinlichkeit vorlag, daß das in Frage stehende Material nicht verunreinigt war, wurde versucht, aus demselben direkt Kulturen zu erhalten. Es gelang dies nur in 3 Fällen.

Bei der Mehrzahl der gezüchteten Kulturen mußte deshalb, um die Tuberkelbazillen von den Verunreinigungen zu trennen, zu dem zweiten Verfahren, dem Verimpfen des Materials auf kleine Versuchstiere, geschritten werden.

Aus den oben näher angegebenen Gründen könnte dies Bedenken erregen. Doch glauben wir, daß diese Bedenken nicht allzuschwer ins Gewicht fallen können; denn sollten durch diese Passage die Stämme in ihren Eigenschaften verändert und speziell die Stämme menschlicher denen tierischer Abkunft ähnlicher gemacht worden sein, so würde das nur beweisen, daß die etwa vorhandenen Differenzen durch die Angewöhnung an einen bestimmten Tierkörper, nicht aber durch eigentliche Artunterschiede bedingt und schon aus diesem Grunde die Identität der menschlichen und tierischen Tuberkulose höchstwahrscheinlich gemacht werden.

Es wurden von jedem Fall Meerschweinchen, meist 2-4, und in einigen wenigen Fällen auch Kaninchen geimpft. Die Tiere wurden z. T. mit einer Aufschwemmung des betreffenden Materials in  $4^{0}/_{0}$  Glyzerin-Bouillon, z. T. mit tuberkelhaltigen Gewebsstückchen desselben subkutan am Bauch geimpft. Meist wurden die Tiere nicht vorzeitig getötet, starben vielmehr eines natürlichen Todes, und nur, wenn ein Tier schwer krank war und die Gefahr bestand, daß es über Nacht starb und zu lange bis zur Sektion liegen bleiben mußte, wurde es getötet.

Zum Anlegen von Kulturen wurde vorzugsweise die Portaldrüse, daneben Sternaldrüsen und Milz und in seltenen Fällen die Lunge benutzt. Die Portaldrüse wurde deshalb mit Vorliebe verwendet, weil sie ständig Tuberkelbazillen in großer Zahl enthielt und sich fast immer sehr leicht zwischen den Branchen der Pinzette zerquetschen ließ, sodaß die hieraus angelegten Kulturen stets und sehr bald angingen.

Die Züchtung der Kulturen geschah in der Regel auf Blutserum, dem 5 % bezw. 6 % Glyzerin zugesetzt waren. Ursprünglich wurde Rinderblutserum benutzt. Die Gewinnung des Rinderblutserums war aber mit ziemlich großen Schwierigkeiten verknüpft. Schon die sterile Entnahme desselben aus der Hohlvene mit der Aderlaßhohlnadel mißlang sehr häufig, einmal weil die Rinder bei dieser Operation sehr unruhig waren und infolge der dadurch entstehenden Staubaufwirbelung Keime in großer Zahl mit in das aufzufangende Blut gelangten, und dann auch weil bei derselben infolge der leichten Gerinnung des Rinderblutes häufig ein Verstopfen der Hohlnadel und mitunter sogar eine Thrombose der Jugularis eintrat. Bei der Entnahme des Blutes mit der Fliete war, abgesehen von der hierbei viel leichter möglichen Verunreinigung des Blutes mit Keimen, das starke Schäumen desselben beim Einfließen in den Zylinder eine unangenehme Zugabe.

War schon die sterile Entnahme des Rinderblutes schwierig, so zeigte es sich ferner, daß auch die Gewinnung des Serums aus demselben nicht leicht war und durchaus nicht immer gelang. Eine vollständige Trennung zwischen Blutkörperchen und Blutplasma trat selbst beim Auffangen auf Eis meist garnicht oder in seltenen Fällen nur unvollkommen ein. Bei der Abscheidung des Serums war dasselbe daher, namentlich wenn es sich als notwendig erwies, den geronnenen Blutzylinder von der Glaswand loszulösen, durch beigemengte Blutkörperchen und durch aufgelösten Blutfarbstoff blutig gefärbt. Die Abscheidung des Serums ging auch nur sehr langsam vor sich und nahm meist mehrere Tage in Anspruch, und waren zufällig einzelne Keime mit hinein gelangt, so kam es, auch wenn das Blut kühl (bei 10-15° C.) stand, infolge Vermehrung derselben leicht zu stärkerer Verunreinigung des Serums mit Keimen, die bei der Erstarrung im Serumofen nicht abgetötet wurden und später zur Verunreinigung der Kulturen führten. Das diskontinuierliche Sterilisieren durch tägliches 1-2stündiges, 5 Tage hinter einander währendes Erhitzen in einem mit Wasserdampf gesättigten Serumerstarrungsofen bei 56-58° C. führte auch nicht immer zu einem sicheren Bei dem durch Zentrifugieren in einer elektrisch betriebenen, 4000 Umdrehungen pro Minute machenden Zentrifuge gewonnenen Rinderblutserum kam es ebenfalls zur Verunreinigung desselben mit Keimen, die durch diskontinuierliches Sterilisieren in der beschriebenen Art nicht immer sicher abzutöten waren. Aus allen diesen Gründen wurde ein Serumnährboden benutzt, auf dem die Tuberkelbazillen ebenso gut wuchsen wie auf dem Rinderblutserum und dessen sterile Gewinnung weniger umständlich und doch zuverlässig war. Es ist dies das Pferdeblutserum.

Als Bezugsquelle für Pferdeblut dienten uns im Winter die für anatomische Zwecke seitens der Tierärztlichen Hochschule in Hannover angeschafften Pferde, im Sommer, Dank dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Obertierarztes Koch, die Schlachtpferde des hiesigen Schlachthofes. Da die hier in Betracht kommenden Pferde meist abgetrieben und wenig empfindlich waren, ließen sie sich die Operation in der Regel widerstandslos gefallen, sodaß es fast stets gelang, das Blut keimfrei aufzufangen.

Das Blut wurde mit der Casperschen Aderlaßhohlnadel steril aus der Jugularvene und möglichst unter Vermeidung jeglichen Schäumens entnommen. Nach der Entnahme wurde es sofort, tunlichst unter Ausschließung von Erschütterungen, die die Trennung von Blutkörperchen und Blutplasma schädigen, bei einer Temperatur von 10—15° C. hingestellt. Schon nach etwa ½ Stunde hatte sich das Blutplasma vollständig von den Blutkörperchen, die zu Boden gesunken waren, getrennt. War die Gerinnung dann schon vollständig, so wurde der geronnene Blutzylinder von der Glaswand losgelöst, war er noch nicht geronnen, so wurde er bis zur vollständigen Gerinnung auf einen Thermostaten

gestellt und dann die Loslösung des Blutzylinders vorgenommen. Etwa vorhandene Schaumblasen wurden mit einer glühenden, starken, die Hitze möglichst lange haltenden Platinnadel zerstört. Beseitigt man die Schaumblasen nicht, so erhalten dieselben den Fibrinzylinder, auch wenn er ringsum von ausgepreßtem Serum umspült wird, an der Oberfläche schwimmend, und es wird nicht alles Serum ausgepreßt. Das Blut wurde darauf wieder bei 10—15° C. aufbewahrt. Nach spätestens 8—24 Stunden hatte sich das Serum als eine goldgelbe, durchsichtige, vollkommen klare Flüssigkeit abgesetzt. Das Serum wurde dann in einer Bürette mit 5°/0 bezw. 6°/0 Glyzerin gemischt, in Röhrchen abgefüllt und ohne Verzug in den Serumerstarrungsofen gebracht.

Von größter Wichtigkeit für ein gutes Gedeihen des Tuberkelbazillus auf Serumnährboden ist, wie auch Vagedes und Kossel-Weber-Heuß angeben, das richtige Erstarren des Serums. Sollen die Tuberkelbazillen auf dem Serum gut anwachsen, so muß es einmal genügend erstarrt sein, sodaß es beim Beschicken mit Material nicht zerreißt und schmiert. Dies ist namentlich für das Züchten frischer Kulturen von Wichtigkeit. Schmiert das Serum beim innigen Einreiben des Materials in die Oberfläche, so umgeben sich die einzelnen Tuberkelkeime mit einer Hülle von Serum, werden so vom Sauerstoff abgeschnitten und gelangen nicht zur Entwickelung. Am geeignetsten war das Serum, wenn es so fest erstarrt war, daß es bei mäßigen Gegendrücken mit der Platinnadel nur wenig nachgab und bei stärkerem Druck stumpf einriß, wie etwa 2% Agar. Peinlichst war aber darauf Bedacht zu nehmen, daß das Serum beim Erstarren nicht austrocknete. Wir breiteten deshalb, um eine möglichst schnelle und ergiebige Sättigung der Luft des Erstarrungsofens mit Wasserdampf zu erzielen, über die unteren Hälften der auf Bänkchen schräg gelegten Röhrchen stark angefeuchtete Watte aus.

Wenn das Serum erstarrt war, so mußte es nach Öffnung des Ofens sofort herausgenommen werden, da sonst ein Verdunsten des Kondenswassers und ein Austrocknen der Oberfläche stattfindet. Waren Röhrchen in mehrfacher Lage übereinander erstarrt, so ward es notwendig, dieselben ohne Verzug in einfacher Schicht auszubreiten, weil sonst in den zu unterst gelegenen Röhrchen das Kondenswasser verdunstete, die Oberfläche derselben austrocknete und die Röhrchen so für das Züchten von Tuberkelbazillen unbrauchbar wurden. Das erstarrte Serum wurde nach der Abkühlung, um ein Austrocknen desselben und ein Durchwachsen des Stopfens mit Schimmelpilzen zu vermeiden, sofort mit Paraffin luftdicht zugegossen und die Röhrchen an Orten mit möglichst gleichbleibender Temperatur kühl, dunkel und schräg gelagert aufbewahrt. Schwankt die Temperatur am Aufbewahrungsorterheblich, so wird der Paraffinverschluß undicht und die Röhrchen trocknen aus. Die so bereiteten Serum-Röhrchen waren in der Regel durch längere Zeit für die Züchtung von Tuberkelbazillen geeignet. Das Durchwachsen

der Stopfen mit Schimmelpilzen hielt uns davon ab, Serum für längere Zeit flüssig aufzubewahren.

Zugießen der Röhrchen mit Paraffin erleichterten wir uns so, daß wir uns etwa gut bleistiftstarke, 3 cm lange Paraffinstückehen schnitten, sie auf die stumpf abgeschnittenen Wattestopfen klebten und dann mit einer spitzkugeligen, nicht zu kleinen Sparflamme des Bunsenbrenners vom oberen Ende ab zum Schmelzen brachten. Dann dringt das Paraffin nicht zu tief ein und der Verschluß ist, will man das Röhrchen öffnen, leicht zu lösen. So lassen sich auch in kurzer Zeit viele Röhrchen verschließen.

Beim Züchten frischer Kulturen wurde das Material zwischen den Branchen einer breitmäuligen Pinzette zerquetscht und mit einem Platinspatel gehörig in die Oberfläche des Nährbodens eingerieben.

In der Regel wurden 6 Röhrchen beschickt, darauf sorgfältig verschlossen und bei 37,50 C. in Thermostaten gehalten. Nachdem die Röhrchen einen Tag im Thermostaten verweilt, wurde der Paraffinverschluß auf seine Zuverlässigkeit untersucht. Sehr häufig kam es vor, daß durch die Ausdehnung der im Röhrchen eingeschlossenen Luft der Stopfen in die Höhe getrieben und der Verschluß so undicht wurde; dann trocknete die Oberfläche aus und die Kultur ging nicht an.

Eine Zufuhr von Sauerstoff erwies sich beim Anlegen frischer Kulturen zunächst als nicht nötig; denn so viel Sauerstoff, wie sie für das Angehen notwendig hatten, fanden sie im Röhrchen, zumal wenn wir, was sich aus diesem Grunde als empfehlenswert herausstellte, nicht zu enge Röhrchen genommen hatten. Waren die Kolonien erst mikroskopisch sichtbar, was nach 10—20 Tagen der Fall, so wurde, um ihnen den nötigen Sauerstoff zuzuführen, zwischen Glaswand und Stopfen mit einer mittelstarken Stecknadel ein Loch in den Paraffinverschluß gebohrt. Damit sich das Loch durch Weichwerden des Paraffins im Thermostaten nicht von selbst wieder schloß, war es notwendig, hierzu Paraffin mit hohem Schmelzpunkt zu nehmen. Durch Verengern oder Erweitern des Loches konnten wir die Sauerstoffzufuhr genau regeln, ohne daß die Kulturen austrockneten, und sie so zu üppigem Wachstum anregen.

Dieser Verschluß wurde auch benutzt, um bei dem Züchten auf Glyzerin-Agar in kurzer Zeit größere Quantitäten zu erzielen. Derartige Massenkulturen auf Agar sind leichter anzulegen, sind handlicher, nehmen weniger Platz weg, und verunreinigen nicht so leicht, wie Massenkulturen auf Bouillon. Letztere wurden daher fast nur zu vergleichenden Wachstumsuntersuchungen angelegt.

Der anfangs geübte Verschluß mit Gummikappen wurde aus verschiedenen Gründen als unzweckmäßig verlassen. Um Kulturen frisch zu züchten, schloß er in der Regel nicht dicht genug, so daß die Kulturen nur selten angingen. Dann aber kam es bei diesem Verschluß leicht zum Durchwachsen des Wattestopfens mit Schimmelpilzen und damit zum Unbrauchbarwerden des betreffenden

Röhrchens. So infizierte Gummikappen ließen sich auch nur schwierig desinfizieren, und das nächste damit verschlossene Röhrchen lief Gefahr, wieder durch Schimmelpilze verunreinigt zu werden. Welche Gefahren es aber bietet, wenn das Verschimmeln bei langsam wachsenden Kulturen in erheblichem Umfange eingerissen ist, weiß jeder, der bakteriologisch gearbeitet hat. Durch das Desinfizieren und den Aufenthalt im Brutofen litten die Gummikappen auch bald so sehr, daß sie nicht mehr dicht schlossen und infolge Brüchigwerdens auch leicht zerrissen. Der Kappenverschluß war deshalb auch sehr kostspielig.

# III. Die Herkunft der Stämme

Bei unseren Untersuchungen fanden Verwendung 18 Fälle menschlicher Abkunft, 7 Fälle vom Rinde, 1 Fall vom Affen und 1 Fall vom Menschen, welcher 1, 2, 3, 4 und 5 Passagen durch den Ziegenkörper durchgemacht hatte. Wir gaben jedem Fall die Bezeichnung Stamm, gleichgültig ob von ihm Ursprungsmaterial, Material, das den Meerschweinchenkörper passiert hatte oder Reinkulturen verwendet wurden. Dem Stamme wurde die Nr. des Falles, den die Reihenfolge des uns überlieferten Materials bedingte, beigelegt.

Der Einfachheit wegen bezeichneten wir im Weiteren:

Tuberkulose vom Menschen mit M.-Tb.

" Rinde " R.-Tb.

" Affen " A.-Tb.

aus Ziegenpassagen "Z.-Tb.

Die Stämme vom Menschen wurden kurzweg mit M. und der betreffenden Nr. bezeichnet, also M IX, M XI etc., dementsprechend die Stämme vom Rinde mit R XIII, R XV etc., der Affenstamm mit A, die Ziegenpassagestämme mit Z I, Z II, Z III, Z IV und Z V.

Nachstehende Tabelle möge eine Übersicht über das verwendete Material geben.

A. Menschliche Tuberkulose.

Datum der Ein- lieferung	Nr. des Stam- mes	Einsender	Krankengeschichte und Sektionsprotokoll des Falles	Ein- geliefertes Material	Zur Impfung verwendetes Material
1902. 5. IX.	IX.	Dr. Ströbe	Otto W, 40 Jahre alt, gest. am 4. IX. 02, 6 h. 40 m. seziert am 5. IX. 02, 11½ h. Lungentuberkulose mit Cavernen in beiden Lungenspitzen.	Frische Tu- berkelgrup- pen aus dem Unterlappen der rechten Lunge,	Nur Rein- kultur aus der I. Meer- schweinchen- passage, ge- züchtet auf 6% Glyzerin- Pferdeblut- serum.

Datum der Ein- lieferung	Nr. des Stam- mes	Einsender	Krankengeschichte und Sektionsprotokoll des Falles	Ein- geliefertes Material	Zur Impfung verwendetes Material
1902. 20. IX.	XI.	Dr.Ströbe.	Frau N. 49 Jahre alt, gest. am 19. IX. 02, 8 h. abends, seziert am 20. IX. 02, 12 h. vorm.  Primäre Tuberkulose der Halslymphdrüsen, der mediastinalen undretroperitonealen Drüsen; sekundäre geringfügige Lungen- und Lebertuberkulose, Peritonealtuber- kulose.	Stücke aus den Hals- lymphdrüsen, den Retroperi- tonealdrüsen und Stücke aus Leber- tuberkeln.	Material aus II. Meer-schweinchen-Passage und Reinkultur, aus den Hals-lymphdrüsen nach 2 Meer-schweinchen-passagen gezüchtet auf 6% Glyzerin-Pferdeblut-serum.
8. X.	XII 1)			Sputum eines 20jährigen Mannes.	Reinkultur, direkt aus Sputum ge- züchtet.
22. XI.	XIV.	Dr.d.Jong.		Reinkultur.	Reinkultur.
1903. 18. II.	XV.	Dr. Poten	Frau W. 47 Jahre alt. Peritonitis tuberculosa.	Ascites- Flüssigkeit, beider Opera- tion steril aufgefangen.	Ursprungs- material.
11. IV.	XVI.	Dr.Ströbe.	August K. 47 Jahre alt, gest. am 10. IV. 03, 10 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h. abends, seziert am 11. IV. 03.  Disseminierte Lungentuberkulose, schwerer Hauptprozeß in der rechten Lunge lokalisiert, während im linken Unterlappen eine frische Disseminierung vorhanden war.	Stückchen vom linken Unterlappen der Lunge.	Ursprungs- material.
15. IV.	XVII.	27	Frau H. 25 Jahre alt, gest. am 14. IV. 03, 11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> h. abends, seziert am 15. IV. 03.  Lungentuberkulose; älterer Prozeß mit Kavernenbildung im linken Oberlappen lokalisiert, frische Aussaat dagegen im rechten Unterlappen.	Zwei Stücke aus dem rechten Unterlappen der Lunge.	Ursprungs- material.
9. V.	XVIII.		20jähriges Mädchen. Primäre Halslymphdrüsentuberkulose ohne Tonsillartuberkulose, ohne Tuberkulose in der Lunge mit Ausnahme eines steck- nadelkopfgroßen, vielleicht tuberku- lösen Knötchens in einem Oberlappen. Die Drüse saß mit zahlreichen anderen zu großen Paketen vereinigt unter dem rechten Kieferwinkel. Darmtuberkulose nicht vorhanden.	Eine unaufgeschnittene Halslymphdrüse.	1. Material, das zweimal den Meerschweinchenkörper passierthatte. 2. Reinkultur aus der fünften MeerschweinchenPassage, gezüchtet auf 6% GlyzerinPferdeblutserum.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Dieser Stamm diente zu den Ziegen-Passage-Versuchen.

-					
Datum der Ein- lieferung	Nr. des Stam- mes	Einsender	Krankengeschichte und Sektionsprotokoll des Falles	Ein- geliefertes Material	Zur Impfung verwendetes Material
1903. 21. VII.	XIX.	Prof. Dr. v. Hanse- mann in Berlin (Kranken- haus Frie- drichs- hain.)	Wirtschafterin Amalie N., 60 Jahre alt, gest., seziert am 12. VI. 03.  Leiche kam mit der Diagnose Magenkrebs zur Sektion. Solcher jedoch nicht vorhanden, Frau vielmehr einer tuberkulösen Peritonitis erlegen, ausgegangen von einer Anzahl schon in Verheilung übergegangener Darmgeschwüre. Frau hat schon seit langer Zeit an einem mit Anacidität verbundenen Magenleiden gelitten und <sup>8</sup> / <sub>4</sub> Jahre fast ausschließlich von Milch gelebt. Dieselbe war zwar angeblich sorgfältig gekocht, doch ist auf diese Aussage kein absolutes Gewicht zu legen. In der Spitze beider Lungen kleine alte schiefrige Narben ohne jeden käsigen Einschluß. Die stark anthrakotischen bronchialen Lymphdrüsen waren hart fibrös induriert und enthielten einige ganz kleine sehr fest verkalkte Herde, ohne daß aber Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten. 2 damit geimpfte Meerschweinchen bis zum 21. VII. vollkommen gesund, Impfstelle verheilt. Demnach handelt es sich nach Ansicht des Einsenders zweifellos um echte Fütterungstuberkulose.	1 subkutan am Bauch geimpftes und 3 subkutan am Rücken geimpfte Meer- schweinchen.	schweinchen- körper passierthatte. 2. Reinkultur aus der III. Meerschwein- chenpassage, auf 5 % Gly- zerin-Pferde- blutserum gezüchtet.
21 VIII.	XX.	Dr. Poten. (Entbindungsanstalt Hannover).	Schmiedsfrau S. W., 25 Jahre, aus D. bei B., seit 6 Jahren verheiratet. Tag der Aufnahme 18. August 1903. — Anamnese: Stets gesund gewesen. Menstruation regelmäßig, alle 4 Wochen, schwach, letzte Regel vor 5 Wochen. Drei normale Geburten, letzte vor 1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> Jahren. Wochenbetten fieberfrei. Das letzte Kind ist bis vor 4 Wochen gestillt. Keine Fehlgeburten. Seit Februar hat Patientin Rückenschmerzen; seit 5 Wochen bemerkt sie ein Dickerwerden des Leibes; sie hat in letzter Zeit 14 Pfund abgenommen (von 128 auf 114 Pfund). Dr. K. in O. fand bei der Untersuchung Bauchwassersucht und schickte Patientin zwecks Operation in die Anstalt. — Appetit schlecht, Stuhl hart, Harn trübe, sauer, auch nach dem Kochen trübe, — Status am 19. August: Mittelgroße, mäßig genährte Frau mit normaler Temperatur, keine Oedeme, Gesichtsfarbe gesund. Herz und Lungen frei. — Leib ist aufgetrieben wie etwa im 8. Monat der Schwangerschaft. Bei Perkussion Dämpfung, sowohl oben wie auch in den abhängigen Partien. Dämpfung verläuft nach oben hin konkav; bei Lageänderung kein Schallwechsel; deutliche Fluktuation. Brüste schlaff, Vagina weit, glatt, vom hinteren Scheidengewölbe ist keine Fluktuation zu fühlen. Im vorderen Scheidengewölbe	1. Tuber- kulöse Ascites- flüssigkeit. 2. 1 Stück Peritoneum mit tuber- kulösen Gra- nulationen von der vorderen Bauchwand.	1. Ursprungsmaterial. 2. Reinkultur aus der III. Meerschweinchenpassage, gezüchtet auf 6 % Glyzerin-Pferdeblutserum.

Datum der Ein- lieferung	Nr. des Stam- mes	Einsender	Krankengeschichte und Sektionsprotokoll des Falles	Ein- geliefertes Material	Zur Impfung verwendetes Material
			ein erbsengroßer Knoten. Portio unverändert, steht nach hinten. Uterus nicht vergrößert, liegt in Anteflexio; die deutlich zu tastenden Adnexa sind normal. Linkes Parametrium erscheint etwas infiltriert. — Diagnose: Ascites tuberculosa.  Am 20. August. Laparotomie: Es werden ca. 5 1 Flüssigkeit entleert und steril aufgefangen; 2 Stücke wurden zur mikroskopischen Untersuchung aus dem Peritoneum herausgeschnitten (1 Stück mit Flüssigkeitan das hygienische Institut der Tierärztlichen Hochschule gesandt). Aus den abhängigen Partien wird die Flüssigkeit mit Stieltupfern ausgetupft. Das Peritoneum und die Darmserosa übersäet mit miliaren Knötchen; es bestanden auch Verklebungen zwischen den Darmschlingen, sodaß nicht zu erkennen, welcher Teil des Darmes vorlag. — Etagennaht, Heftpflasterverband.  Weiterer Verlauf: 21. August. Flatus. Wohlbefinden. Morgens 38,1°, abends 37,2° C. — 25. August. Temperatur normal. (36,4 und 37,1°), Puls sehr langsam. Abdomen weich; keine neue Flüssigkeitsansammlung. — 31. August. Entfernung der Nähte aus der reaktionslos geheilten Wunde. 36,4 und 37,0°. — 8. September. Patientin steht auf, hat keinerlei Beschwerden. 36,3 und 36,9°. — 10. Oktober. Gesund entlassen, trägt Leibbinde. Im Abdomen kein Ascites. — 25 Januar 1904. Patientin stellt sich wieder vor. Im Abdomen kein Ascites nachweisbar. In den 4 Stichkanälen der Bauchnarbe schlaffe (tuberkulöse?) Granulationen. Diese werden ausgekratzt und mit dem Paquelin ausgebrannt.		
1903. 1. IX.	XXI.	Dr. Ströbe.	Frau, 36 Jahre alt, gest., seziert am 31. VIII. 03.  Mehrere Jahre alte tuberkulöse Entzündung des rechten Hüftgelenkes; vor ca. 2 Jahren Resektion des rechten Oberschenkelkopfes. Die Hüftgelenkentzündung heilte jedoch nicht aus, sondern es waren am 31. VIII. 03. ausgedehnte tuberkulöse Zerstörungen der Beckenknochen in der Gegend der rechten Hüftpfanne, des Resektionsstumpfes, des rechten Femur und der umgebenden Weichteile mit breiten Fisteln etc. vorhanden. Die inguinalen Lymphdrüsen rechts vergrößert, verkäst; ebenso die Lymphdrüsen im kleinen Becken an der Linea terminalis direkt neben dem erkrankten Gelenke.	1. Käsige Lymph- drüsen neben dem erkrankten Gelenk sitzend. 2. Leber- stücke mit Käseknoten.	Nur Ursprungs- material.

Datum der Ein- lieferung	Nr. des Stam- mes	Einsender	Krankengeschichte und Sektionsprotokoll des Falles	Ein- geliefertes Material	Zur Impfung verwendetes Material
	I		Fernerer Befund: Tuberkulöse Bauchfellentzündung, chronische Miliartuberkulose der Leber; geringfügige, jedenfalls nicht primäre Lungentuberkulose mit vereinzelten käsigen Knötchen in allen Lappen ohne Bevorzugung der Spitzen.  Die tuberkulöse Hüftgelenkserkrankung darfgegenüber den übrigen tuberkulösen Prozessen als das Primäre angesehen werden.		
1903. 7. IX.	XXII.	Dr. Ströbe.	Friedrich Meyer, 56 Jahre alt, gest. am 7. IX. 03., $1^1/_2$ h. morgens, seziert am 7. IX.  Tuberkulöse Wirbelkaries und frische Miliartuberkulose der Lungen, Pleura und des Peritoneums.	Lungen- und Mesenterial- tuberkel.	Nur Rein- kulturen aus II. Meer- schweinchen- passage, ge- züchtet auf 6 °/ <sub>0</sub> Glyzerin- Pferdeblut- serum.
4. XII.	XXIV.	57	27jähriger Mann mit Lungentuberkulose und subakuter Miliartuberkulose der Nieren und Milz. In der Niere zahlreiche Miliartuberkel, in der Milz vereinzelte größere Käse- knötchen vorhanden.	Stücke aus Niere und Milz.	Nur Rein- kultur aus II. Meer- schweinchen- passage, ge- züchtet auf 6% Glyzerin- Pferdeblut- serum.
17. XII.	XXV.	27	Kind von 1½ Jahren, seziert am 17. XII. 03.  Möglicherweise, aber nicht sicher, primäre Darmtuberkulose im Sinne von Behring, Heller etc., vorwiegend Drüsentuber- kulose.	1. Tuberku- löse Darm- geschwüre. 2. Tuberku- löse Mesen- terialdrüsen. 3. Tuberku- löse Bron- chialdrüsen der rechten Lunge mit- angrenzen- dem um- schriebenem und einzigem tuberkulösem Lungenherd,	Nur Rein- kultur aus I. Meer- schweinchen- passage ge- züchtet auf 50/0 Glyzerin- Pferdeblut- serum.
24, XII.	XXVI	27	Mädchen, 24 Jahre alt, seziert am 24. XII. 03.  Akute haematogene Miliartuberkulose. Befund: Geringfügige ältere Käseherdchen im Unterlappen der rechten Lunge, wahrscheinlich alte Kindheitstuberkulose. Alte und frisch progrediente Tuberkulose der Bronchialdrüsen, letztere wohl Ausgangspunkt der Miliartuberkulose, Keine Tuberkulose der Tonsillen. Tuberkulose der Lymphdrüsen am Hals, im Mediastinum, der mesen-	Miliar- tuberkulose der Lunge und Milz.	Nur Rein- kultur aus I. Meer- schweinchen- passage, auf 6º/o Glyzerin- Pferdeblut- serum ge- züchtet.

Datum der Ein- sendung	Nr. des Stam- mes	Einsender	Krankengeschichte und Sektionsprotokoll des Falles	Ein- geliefertes Material	Zur Impfung verwendetes Material
			terialen Lymphdrüsen (geringfügig), 1 kleines tuberkulöses Darmgeschwür im Dünndarm, Miliartuberkulose der Lun- gen, Milz, Leber, basale Meningitis tuberculosa.		
1904. 22. I.	XXVII	Dr. Ströbe.	9 jähriges Mädchen, seziert am 22. I. 04. Haematogene Miliartuberkulose. Miliartuberkel in Lunge, Leber, Milz und Nieren, in letzteren 3 Organen jedoch weniger reichlich als in der Lunge, Die Miliartuberkulose hatte ihren Ausgang genommen von einem größeren käsigen Herd auf der linken Beckenschaufel, welcher sich im Anschluß an eine (inzwischen resezierte) Coxitis tuberculosa sinistra entwickelt hatte. Der Fall vereinigt also die Kategorien Miliartuberkulose und Knochentuberkulose in sich.	Lungen- stückchen.	Nur Rein- kulturen aus I. Meer- schweinchen- passage auf 601 <sub>0</sub> Glyzerin- Pferdeblut- serum ge- züchtet.
25. I.	XXVIII	Dr. Ströbe	Mädchen, 4 Monate alt, uneheliches Kind einer unehelich geborenen Mutter, welche einen Tag nach der Geburt dieses Kindes an schwerer Lungentuberkulose gestorben ist.  Geburt des Kindes und Tod der Mutter erfolgten im Städt. Krankenhaus I, hier. Das Kind wurde sofort nach der Geburt von der Mutter separiert und lag seither im Krankenhaus I auf einer Abteilung, in welcher keine Tuberkulöse sind.  Das Kind fing bald an abzumagern und ist im Zustand höchster Atrophie am 25. I. 04 gestorben.  Sektionsbefund: Schwere Tuberkulose beider Lungen mit großen und kleinen Käseherden in allen Lungenlappen und großen Kavernen in den Lungenspitzen. Verkäste Bronchialdrüsen. Tuberkulose der Milz und Nieren. Im mittleren Dünndarm ein einziges, kaum linsengroßes, wahrscheinlich tuberkulöses Ulcus (ist zur mikroskopischen Feststellung der Diagnose zurückbehalten worden).  Mesenterialdrüsen an der Porta hepatis nicht erkrankt. Ebenso Tonsillen, Halslymphdrüsen frei von Tuberkulose. Obwohl es sich vorwiegend um schwere Lungentuberkulose handelt, ist intrauterine Infektion nicht auszuschließen: doch ist die Eingangspforte nicht sicher festzustellen. Das eine kleine Darmgeschwür dürfte wohl eher auf sekundäre Infektion von der Lunge aus durch den Darminhalt (Verschlucken von Tb.) zurückzuführen sein; es fehlten tuberkulöse Veränderungen des Bauches.  Ernährt wurde das Kind mit sterilisierter Kuhmilch und zuletzt mit Theinhardts Kindernahrung.	unteren Lungenteilen mit nicht zerfallenden, kleineren	Nur Reinkultur aus II. Meerschweinchenpassage, gezüchtet auf 5% Glyzerin-Pferdeblutserum.

Datum der Ein- lieferung	Nr. des Stam- mes	Einsender	Krankengeschichte und Sektionsprotokoll des Falles	Ein- geliefertes Material	Zur Impfung verwendetes Material
1904. 17. X.	XXXI.	Dr. Ströbe.	Kind von 1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> Jahren. Peritonitis tuberculosa sicca mit vollständiger Verwachsung sämtlicher Bauchorgane, derart, daß ein offener Bauchhöhlenraum nicht mehr vorhanden war. Zwischen den Verwachsungen waren reichlich käsige Knoten und Platten eingebettet. Tuberkulöse Geschwüre im Coecum, Tuberkulose der Mesenterialdrüsen, der Retroperitonealdrüsen, Tuberkulose zweier Lymphdrüsen am Hilus der rechten Lunge, von denen die eine etwas in das Lungengewebe selbst hineinragte. Dicht neben der letzteren Drüse ein etwa 1 cm dicker frischerer Käseherd im Lungengewebe selbst. Sonst die gesamte Lunge frei von Tuberkulose. Demnach dürfte es sieh mit größter Wahrscheinlichkeit um primäre Darmtuberkulose handeln mit sekundärer Lymphdrüsentuberkulose und Peritonitis tuberculosa sicca.	Käsige Platten von tuberkulöser Peritonitis sicca.	Nur Rein- kultur aus I. Meer- schweinchen- passage, ge- züchtet auf 6% Glyzerin- Pferdeblut- serum.

# B. Ziegenpassagen.

Die I. Ziege wurde mit einer Reinkultur Stamm M. XII subkutan geimpft

									 10 1110 1111 1111 1111	O - verify
**	Η.	59	22	*17	Material	von	Ziege	I		29
99	Ш.	33	79	77	29	17	**	$\Pi$		**
,,	IV.	77	99	79	3*	>9	23	Ш		29
	V							IV		

Aus Ziege II, III, IV und V wurden Reinkulturen gezüchtet und zwar Z. II, Z. IV und Z. V auf 50/0 Glyzerin-Pferdeblutserum und Z. III auf 50/0 Glyzerin-Agar, erstere drei nach einmaliger Meerschweinchenpassage — letztere direkt aus der Lunge von Z. III — und zwar Z. II aus Meerschweinchen, geimpft mit linker Kehlgangslymphdrüse, Z. IV aus Meerschweinchen, geimpft mit Nierendrüse, und Z. V aus Meerschweinchen, geimpft mit Lunge.

### C. Rindertuberkulose.

Datum der Ein- lieferung	Nr. des Stam- mes	Einsender	Krankengeschichte und Sektionsprotokoll des Falles	Ein- geliefertes Material	Zur Impfung verwendetes Material
	I.	Labora- toriums- Kultur.			Reinkultur.
1902. 22. XI.	X.	Dr. de Jong.		Reinkultur.	Reinkultur.
22. XI.	XI.	Dr. de Jong.		Reinkultur.	Reinkultur.
1903. 18. IV.	XII.	Schlacht- hof Linden.		Tuberkulöse Rinderlymph- drüsen.	Ursprungs- material.

Datum der Ein- lieferung	Nr. des Stam- mes	Einsender	Krankengeschichte und Sektionsprotokoll des Falles	Ein- geliefertes Material	Zur Impfung verwendetes Material
1903. 26. VI.	XIII.	Schlacht- hof Linden		Tuberkulöse Prostata vom Bullen.	Reinkultur aus III. Meer- schweinchen- passage, auf 60/0 Glyzerin- Pferdeblut- serum ge- züchtet.
6. VIII.	XV.	Schlacht- hof Hannover.		Tuberkulöse Lymphdrüsen vom Rind.	Reinkultur aus III. Meer- schweinchen- passage, auf 6% Glyzerin- Pferdeblut- serum ge- züchtet.
1904. 30. X.	XXIII.	Schlacht- hof Hannover.		Tuberkulöses Euter vom Rind.	Reinkultur, direkt aus dem Euter der Kuh ge- züchtet auf 6% Glyzerin- Pferdeblut- serum.

### D. Affen-Tuberkulose.

Datum der Ein- lieferung	Nr. des Stam- mes	Einsender	Krankengeschichte und Sektionsprotokoll des Falles	Ein- geliefertes Material	Zur Impfung verwendetes Material
1904. 1. III.	I.	Dr. Schäff, Direktor des Zoolo- gischen Gartens.		Affenkadaver mit gene- ralisierter Tuberkulose.	Reinkultur aus I. Meer- schweinchen- passage, auf 6% Glyzerin- Pferdeblut- serum ge- züchtet.

# IV. Biologie und Morphologie der verwendeten Tuberkelbazillen-Stämme.

Die Prüfung der vorliegenden Frage machte es uns zur Pflicht, auch das biologische und morphologische Verhalten der verschiedenen Tb.-Stämme einer eingehenden Prüfung zu unterziehen. Es handelte sich dabei für uns darum, ob sich so allgemein und konstant vorhandene Unterschiede zwischen den Tb. menschlicher und tierischer Abkunft (speziell der Perlsucht des Rindes) nach-

weisen ließen, daß schon auf diese Weise eine Trennung zwischen der Tuberkulose der Menschen und der der Tiere möglich ist.

Das biologische und morphologische Verhalten unserer Tb. Stämme wurde unter stets korrespondierend gleichen Bedingungen, wie gleiches Alter, gleicher Nährboden (d. h. nicht nur Nährboden von gleicher Zusammensetzung, sondern auch ein und derselbe, zur selben Zeit bereitete Nährboden), gleiche Temperaturverhältnisse, gleicher Verschluß, auf 5 bezw. 6% Glyzerin-Pferdeblutserum, 5 bezw. 6% Glyzerin-Agar, auf 6% Glyzerin-Kartoffeln und 4% Glyzerin-Bouillon studiert.

# Wachstum auf Serum.

Bei dem Züchten frischer Kulturen auf 5% bezw. 6% Glyzerin-Pferdeblutserum konnte bei der Mehrzahl der M. Tb.-Stämme im allgemeinen um einige Tage früher Wachstum bemerkt werden als bei den R. Tb.-Stämmen, so schon nach 9-10 Tagen bei M. IX, XI, XVIII, XIX, XXVI, XXVII und XXVIII. Die angegangenen Kolonien gediehen auch rascher und üppiger. Sie zeigten ein grauweißes, häufig glänzendes Aussehen und bekamen bei einzelnen Stämmen (M. XVIII, XXIV und XXVI) nach einigen Wochen Wachstum einen glänzendweißen Schein. Bei genügendem Sauerstoffzutritt zeigten sie von vornherein mehr Neigung, erhaben zu wachsen. Eine Ausnahme hiervon machte M. XX. Die Kolonien hatten hier ein mattgraues und - so lange sie jung - durchscheinendes Aussehen, wuchsen erheblich langsamer, dabei flach und schüppchenförmig. M. XXV ähnelte in seinem Wachstum auf Serum insofern mehr M. XX, als er langsam, dabei nicht sehr erhaben, sondern mehr flach und schüppchenförmig wuchs und ihm auch in der Farbennüanzierung näher kam. Die R. Tb.-Stämme, soweit sie auf Serum gezüchtet wurden, sowie der Affenstamm wuchsen ähnlich M. XX. Stamm Z. II wuchs auf Serum nach Art der M. Tb.-Stämme.

Die Stämme Z. IV und Z. V ähnelten in ihrem Wachstum auf Serum M. XX, doch zeigten sie einen etwas mehr grauweißen Farbenton als M. XX.

Bei der mikroskopischen Betrachtung isolierter Kolonien 1) mit schwacher Vergrößerung zeigten diese bei den R. Tb.-Stämmen und den Stämmen M. XX, Z. IV und Z. V in ihrer ganzen Ausdehnung ähnlich wie die Milzbrandkolonien einen aus derben lockigen und welligen Zügen bestehenden Bau. Diese Struktur war bei einigen M. Tb.-Stämmen, M. XXII, XXIV und XXV, gleichfalls zu erkennen, wenn auch die einzelnen Züge hier feiner und dünner waren; bei anderen war sie nur andeutungsweise mehr in der Randpartie wie bei M. XXVIII und Z. II oder auch gar nicht zu erkennen. Die Kolonien der R. Tb.-Stämme und der Stämme M. XX, Z. IV, Z. V, sowie auch von M. XXV und leidlich auch noch von M. XXII und M. XXIV, in Formalin gehärtet und isoliert auf Deckgläschen gebracht, ließen diesen Bau stets noch erkennen,

<sup>1)</sup> Siehe die Photographien.

während die welligen Züge bei den Stämmen, wo sie nur andeutungsweise in der Randpartie vorhanden waren, sehr leicht faserig zerfielen, sodaß die ursprüngliche Struktur nicht mehr zu erkennen war.

# Wachstum auf Agar.

Auf 5 % bezw. 6 % schwach saurem, amphoterem und schwach alkalischem Glyzerin-Agar wuchsen die M. Tb.-Stämme im allgemeinen gleich in den ersten Generationen sehr üppig. Sie bildeten teilweise mehr stark gefaltete, teilweise mehr blumenkohlartige, warzen- und beerenförmig zerklüftete, sehr häufig in toto erhaben wachsende und auch, falls sie in der Randpartie schlechteres Wachstum zeigten, wie dies bei den gefaltet wachsenden Stämmen vielfach der Fall, auch hier bereits Andeutungen einer Fältelung zeigende Kulturen. Sie zeigten in toto eine gesättigt grauweiß-gelbe Farbe, nur die Randpartie, sofern sie flach wuchs, wies einen grauweißen Ton auf. Die Oberfläche der einzelnen Falten und Beeren der Kultur war glatt. Besonders ausgeprägt war dies Wachstum bei M. IX, XI, XVIII, XIX, XXVIII, XXXI und Z. II.

Bei M. XX sowie den R. Tb.-Stämmen war das Wachstum nur in der Mitte ein erhabenes, nach dem Rande zu flachte es ab, um meist in einem breiten, farblosen, durchscheinenden, feucht glänzenden Saum zu endigen. In der Farbe trat der gelbe Farbenton nicht so deutlich hervor wie bei den M. Tb.-Stämmen. Wie die Kultur meist nur in der Mitte erhaben wuchs, so war sie meist auch nur hier warzen- und beerenförmig zerklüftet; doch war dies auch hier nicht so ausgeprägt wie bei den meisten M. Tb.-Stämmen. Die Oberfläche der Kulturen, sowohl der Beeren in der Mitte als auch der flachen Randpartien, hatte ein eigenartig rauhes Aussehen, etwa als wenn sie mit Mehltau bestreut wäre. Besonders ausgeprägt war dieses Wachstum bei M. XX, während R. XIII schon erheblich mehr Anklänge an das Wachstum der M. Tb.-Stämme zeigte. So war bei ihm die warzen- und beerenförmige Zerklüftung erheblich stärker ausgeprägt als bei den anderen R. Tb.-Stämmen. Die Oberfläche der einzelnen Beeren und Falten war mehr glatt und der gelbe Farbenton trat mehr in die Erscheinung als bei den übrigen R. Tb.-Stämmen. M. XXII und XXV wuchsen wie die übrigen M. Tb.-Stämme.

Tb. Stamm Z. II glich in seinem Wachstum auf Glyzerin-Agar den M. Tb.-Stämmen. Stamm Z. III, der direkt aus dem stark tuberkelbazillenhaltigen, käsigkrümeligen Inhalt der Herde der Lunge von Ziege III auf Glyzerin-Agar gezüchtet wurde, bildete nach etwa 10 Tagen auf diesem Nährboden einen dünnen, mattweiß-grauen Belag, der allmählich an Stärke zunahm und in dem sich beerenund warzenförmige Erhabenheiten bildeten. Mit zunehmender Stärke erschien in der Farbe der Kultur ein gelber Farbenton. Die nach 16tägigem Wachstum angelegte II. Generation auf Glyzerin-Agar zeigte anfangs ein gutes Wachstum,

bekam aber nach etwa 3wöchentlichem Wachstum einen feuchten Glanz und wuchs bei Uebertragungen auf neue Kulturröhrchen, selbst bei Uebertragungen auf Pferdeblutserum und wenn man sie hier fein verrieb, nicht mehr, war also abgestorben. Die II. Generation wuchs in der Mitte erhaben, flachte nach dem Rande zu allmählich ab und breitete sich flächenhaft aus; ein farbloser, durchscheinender Saum fehlte jedoch. Die Kultur war in der Mitte warzen- und beerenförmig zerklüftet, während die Randpartien in ziemlicher Breite nicht zerklüftet, sondern plan waren. Die Oberfläche der Kultur hatte im Bereich der Warzen und Beeren einen matten Schein, etwa wie matt geschliffenes Glas. In der Farbe trat der gelbe Ton wie bei M. XX zurück. Stamm Z. III hatte also auf Glyzerin-Agar mehr Anklänge an die R. Tb.-Stämme als an die Mehrzahl der M. Tb.-Stämme. Stamm Z. IV und Z. V glichen vollkommen den R. Tb.-Stämmen. Dasselbe war auch bei dem Affenstamme der Fall.

# Wachstum auf Kartoffeln.

Die gleichen Unterschiede waren, wenn auch nur andeutungsweise, auf mit  $6^{\circ}/_{0}$  Glyzerinwasser befeuchteten Kartoffeln zu bemerken. Die Angabe von Preiß und anderen, wonach die M. Tb.-Kulturen auf Kartoffeln einen rötlichen Farbenton annehmen, den die R. Tb.-Kulturen nicht zeigen sollen, konnten wir nicht bestätigen. Zwar hatten sich einzelne M. Tb.-Stämme (M. XII, XIX, XXII, XXVI und XXVIII) sowie im geringen Grade auch R. XXIII 24 Stunden nach ihrer Uebertragung auf Kartoffeln orangerot gefärbt, doch verlor sich dieser Farbenton, sobald sie üppig zu wachsen anfingen, wieder.

### Wachstum auf Bouillon.

Um das Wachstum der einzelnen Tb.-Stämme auf Glyzerin-Bouillon mit einander vergleichen zu können, wurden mit Ausnahme von M. XXII. alle Stämme von neuem auf Meerschweinchen verimpft und daraus die Kulturen frisch gezüchtet. Die I. II. u. III. Generation wurde auf 4 % Glyzerin-Bouillon übertragen. Von M. XXII wurden aus der II. Generation auf Glyzerin-Pferdeblutserum (fast 11 Monate nach Beschickung des betreffenden Röhrchens) neue Kulturen auf Glyzerin-Pferdeblutserumröhrchen angelegt und von dieser III. Generation Material auf Bouillon übertragen.

Das Wachstum war bei den meisten M. Tb.-Stämmen im allgemeinen auf Glyzerin-Bouillon von vornherein ein üppiges. Sie bildeten in 14 Tagen bis 6 Wochen einen die ganze Oberfläche bedeckenden, bald mehr gefalteten, bald mehr warzen- und beerenförmig gekörnt erscheinenden Belag von gesättigt grauweissgelber Farbe.

Bei den R. Tb.-Stämmen, dem Affenstamme, den M. Tb.-Stämmen M. XX, M. XXII, M. XXV, sowie den Stämmen Z. IV und Z. V bildete sich auf der Oberfläche durchschnittlich nur ein feines, dünnes, netzartig durchbrochenes

Häutchen, in dem sich bei einigen dieser Stämme an einzelnen Stellen jedoch allmählich warzenartige Verdickungen bildeten (so bei R. XXIII, M. XXII und XXV). Einige der anderen M. Tb.-Stämme, M. XXIV und M. XXVIII, zeigten in den ersten Tagen auf Glyzerin-Bouillon ein ähnliches Wachstum wie R. XXIII etc., d. h. sie bildeten anfangs einen netzartigen Belag mit warzenförmigen Verdickungen auf der Bouillon; bei weiterem Wachstum erzeugten sie indes einen zusammenhängenden dicken Belag wie die anderen M. Tb.-Stämme.

Es gelang uns jedoch auch. durch Übertragung von infolge reichlicher Sauerstoffzufuhr üppig und erhaben gewachsenen Kolonien von R. Tb. auf 4% Glyzerin-Bouillon, diese auch hier von vornherein in toto dick und warzen- und beerenförmig erhaben, wenn auch relativ langsam weiter wachsen zu lassen.

Andererseits sahen wir, als wir von dem sonst üppig wachsenden Stamme M. XXVI, der schon etwa 1 Jahr auf Glyzerin-Agar fortgezüchtet war, ein dünnes und flächenhaft wachsendes Kulturpartikelchen auf  $4^{\,0}/_{0}$  Glyzerin-Bouillon übertrugen, auch hier sich ein dünnes, flächenhaft ausbreitendes, maschen- und netzartig durchbrochenes Häutchen entwickeln, das allerdings relativ schneller wuchs, als bei den R. Tb.-Stämmen, und sich nach längerem Wachstum auch wieder zu einer dickeren, zusammenhängenden Haut ausgestaltete.

Während einzelne R. Tb.-Stämme, der Affenstamm sowie die M. Tb.-Stämme XX und XXVI noch nach 1 Jahr langem Fortzüchten sich die Eigenart ihres Wachstums auf Glyzerin-Bouillon bewahrt hatten, war sie R. X, R. XI, R. XIII und M. XXV abhanden gekommen; diese wiesen dann keinen Unterschied gegenüber den anderen M. Tb.-Stämmen mehr auf. —

Im mikroskopischen Bilde zeigten sich die Bazillen der Rindertuberkulose, der Affentuberkulose sowie die von M. XX, von Z. IV. und Z. V. im allgemeinen erheblich kürzer, dicker, plumper, (manchmal auch an einem Ende keulenförmig angeschwollen oder auch zugespitzt), als die Mehrzahl der M. Tb.-Stämme und Stamm Z. II. Aber auch bei ersteren waren bei den einzelnen Stämmen noch Unterschiede zu bemerken. Die kürzesten Bazillen bildete der Affenstamm, sie waren hier stellenweise so kurz, dass sie sich der Kokkenform näherten. Durchschnittlich etwas länger waren schon die Bazillen von R. XV und M. XX; dann folgten R. X, XI, XIII sowie Z. IV und Z. V. R. XXIII wies bei Wachstum auf allen Nährböden neben zahlreichen kurzen auch viele sehr lange und schlanke Stäbehen auf; dabei sei nochmals darauf hingewiesen, dass dieser Stamm ohne Passage direkt aus dem Euter der Kuh gezüchtet wurde.

Bei den Stämmen M. XXIV, M. XXVI, M. XXVII, M. XXVIII u. M. XXXI fanden sich neben kurzen, plumpen Stäbchen mit kolbig verdickten oder auch zugespitzten Enden in etwa gleicher Zahl auch längere schlanke Bazillen. Bei

den Stämmen M. XI, XII, XIV, XVIII und Z. II überwog die Zahl der langen und schlanken Bazillen die der kurzen, dicken, plumpen. Bei Stamm M. XIX und am ausgeprägtesten bei M. IX waren die Bazillen durchgängig ausserordentlich lang und schlank.

Diese Unterschiede in der Form waren sowohl bei auf Bouillon, Serum Agar wie auch bei auf Kartoffeln gewachsenen Bazillen zu finden, sie waren meist auf Bouillon aber deutlicher als auf den anderen Nährböden. Stamm M. XXII bildete auf allen diesen Nährböden kurze und plumpe Stäbchen, dies trat jedoch auch am deutlichsten auf Bouillon in Erscheinung. Bei Wachstum auf Glyzerin-Bouillon zeigte auch Stamm M. XXV ausserordentlich kurze und plumpe Bazillen, wobei noch erwähnt sei, dass dies ebenso wie auch bei M. XXII sowohl in den netz- und schleierartig wachsenden, als auch in den warzenartig verdickten Partien der Kultur der Fall war. Bei Wachstum auf den anderen Nährböden fanden sich bei M. XXV neben sehr kurzen plumpen, auch in grösserer Zahl längere und schlanke Bazillen. Eine vergleichende morphologische Untersuchung der Bazillen der netzartig wachsenden mit den warzenförmig wachsenden Partien bei M. XXIV und M. XXVIII zu Beginn ihres Wachstums auf Bouillon ergab keine Formverschiedenheiten. Durchgängig waren bei sämtlichen Stämmen die Bazillen in jungen Kulturen kürzer als in älteren.

In der Aufnahme der Farbstoffe zeigte sich kein ins Gewicht fallender Unterschied. Im Vergleich mit den R. Tb. und den diesen nahe stehenden Stämmen zeigten manche auf Glyzerin-Bouillon gewachsene M. Tb.-Stämme (namentlich M. IX) eine geringere Säurefestigkeit.

Wenn wir nun die Ergebnisse dieser biologischen und morphologischen Untersuchungen näher betrachten, so ergiebt sich folgendes:

I. Auf 5 % bezw. 6 % Glyzerin-Pferdeblutserum wachsen die R. Tb.-Stämme, der A. Tb.-Stämme Z. IV, Z. V und M. XX und bis zum gewissen Grade auch M. XXV anders als die übrigen M.-Stämme und Stamm Z. II.

Die Kolonien der ersteren Gruppe wiesen bei mikroskopischer Betrachtung auf diesem Nährboden insofern einen nicht unerheblichen Unterschied von denen der letzteren auf, als sie einen, aus ausgesprochen derben, welligen und lockigen Zügen bestehenden Bau, ähnlich wie Milzbrandkolonien, erkennen ließen, während dies bei der Mehrzahl der M.-Stämme nicht oder, wie bei Z. II und M. XXVIII, nur in der Randpartie andeutungsweise mehr zu erkennen war. Den Übergang von der einen zur anderen Gruppe bildeten die Stämme M. XXII, XXIV und XXV.

II. Auf 5 bezw. 60/0 Glyzerin-Agar war das Verhältnis ein ähnliches, nur wuchs M. XXV hier wie die Mehrzahl der M.-Stämme, und R. XIII zeigte bereits mehr Anklänge an das Wachstum der M.-Stämme.

- III. Auf glyzerinisierten Kartoffeln waren die gleichen Unterschiede wie auf Glyzerin-Agar, wenn auch nicht so ausgesprochen, zu beobachten.
- IV. Auf 4% Glyzerin-Bouillon bildeten die R.-Stämme, Z. IV, Z. V, sowie M. XX, XXII und XXV ein dünnes, feines, häufig netzartig durchbrochenes Häutchen, in dem, wie bei R. XXIII, M. XXII und XXV nach längerem Wachstum, einzelne warzenartige Verdickungen auftraten. Die Mehrzahl der M.-Stämme bildete in 14 Tagen bis 6 Wochen einen die ganze Oberfläche bedeckenden, bald mehr gefaltet, bald mehr warzen- und beerenförmig gekörnt erscheinenden, dicken Belag von gesättigt grauweiß-gelber Farbe. Einzelne M.-Stämme (M. XXIV und XXVIII) wuchsen zu Beginn wie die Stämme R. XXIII, M. XXII und XXV nach längerem Wachstum, bildeten indes bei weiterem Wachstum einen zusammenhängenden dicken Belag. Es war durch geeignete Auswahl des zu übertragenden Materials möglich, auch die R.-Stämme von vornherein warzen- und beerenförmig erhaben und andererseits den sonst dick und üppig wachsenden Stamm M. XXII netzartig durchbrochen wachsen zu lassen.

Bei morphologischer Betrachtung erwiesen sich die von uns gezüchteten Tier-Tb.-Stämme, einige M.-Stämme (M. XX und XXII und teilweise auch M XXV) sowie Z. IV und Z. V im allgemeinen kürzer und plumper als die übrigen M.-Stämme und Z. II. Aber sowohl bei der einen wie bei der anderen Gruppe zeigten sich noch zahlreiche Abstufungen, und es gab Stämme wie R. XXIII und M. XXV, die bezüglich der Form Übergänge zwischen den beiden Gruppen darstellten.

Auf Grund der Ergebnisse unserer biologischen und morphologischen Untersuchungen kommen wir nun zu dem Schluß, daß sich im allgemeinen zwischen der Mehrzahl der von uns geprüften Tb.-Stämme menschlicher Abkunft und den von uns geprüften Tier-Tb.-Stämmen, sowie dem M. Tb.-Stamm XX gewisse Wachstums- und Formunterschiede finden. Es gibt aber zwischen beiden Gruppen sowohl dem Wachstum als auch der Form nach zahlreiche, die beiden Gruppen mit einander verbindende Übergänge, und es ist sogar möglich, wie die vergleichende Untersuchung von Z. II, Z. III, Z. IV und Z. V lehrt, die eine Form in die andere überzuführen.

Es sind demnach die biologischen und morphologischen Unterschiede beider Gruppen nicht derartig ausgeprägt und konstant, daß es auf Grund derselben gerechtfertigt erscheint, eine Scheidung in 2 getrennte Arten oder wie Kossel-Weber-Heuß sagen, Typen, den sog. Typus humanus und Typus bovinus, vorzunehmen.

## V. Impfversuche an Meerschweinchen.

Um zu prüfen, ob das Ergebnis der Verimpfung vom Menschen stammender Tuberkelbazillen auf Meerschweinchen ein anderes ist, als bei Verimpfung von Tieren, speziell vom Rinde stammender Tb., wurden 10 menschliche Stämme, 4 Rinderstämme und 1 Affenstamm an Meerschweinchen geprüft. Es wurden von jedem Stamm je 3 Meerschweinchen geimpft und zur Impfung stets gleich alte und auf gleichen Nährböden gewachsene Kulturen benutzt. Pro 100 g Körpergewicht wurde  $^{1}/_{10}$  mg Kultur subkutan am Bauch verimpft.

Die durch die Tb. menschlicher bezw. tierischer Abkunft erzeugten Veränderungen boten im allgemeinen keine in die Augen fallenden und ständig vorhandenen Unterschiede, sowohl was die Zeit, in der die geimpften Meerschweinchen starben, als auch was die Art und Größe der durch sie erzeugten pathologischen Veränderungen anbetrifft. So tötete R. I (alter Laboratoriumsstamm) die Tiere durchschnittlich nach 48 Tagen, R. XIII nach 57 Tagen, R. XV nach 63 Tagen, R. XXIII nach 30 Tagen, der Affenstamm nach 49 Tagen; andererseits tötete M. IX nach 53 Tagen, M. XI nach 72 Tagen, M. XVIII nach 25 Tagen, M. XIX nach 63 Tagen, M. XX. nach 75 Tagen, M. XXIV nach 59 Tagen, M. XXV nach 63 Tagen, M. XXVI nach 61 Tagen, M. XXVII nach 65 Tagen, M. XXVIII nach 47 Tagen. Bemerkenswert ist dabei, daß der alte Laboratoriums-Rindertuberkulose-Stamm, der sich bei Verimpfung auf das Rind, Schwein und Kaninchen als völlig avirulent erwies, die Meerschweinchen schneller tötete, als 2 der anderen Rinderstämme und ebenso schnell als der Affenstamm, und daß der hoch- rinder- und kaninchenvirulente Stamm M. XX am längsten gebrauchte, um Meerschweinchen zu töten.

Ebenso häufig wie bei den mit Tier-Tb. geimpften fanden sich bei den mit M.-Tb. geimpften Meerschweinchen in Lunge, Milz und Leber miliar ausgesäete Tuberkel. In der Lunge wurden auch bei den mit menschlicher Tuberkulose infizierten Meerschweinchen, vorausgesetzt, daß sie nicht zu zeitig gestorben, fast regelmäßig miliare Knötchen mit gelbem verkästem Zentrum, niemals aber Kavernenbildung gefunden. Käsige Abszesse in der Umgebung der Impfstelle konnten bei mit Tier-Tuberkelbazillen geimpften Meerschweinchen nie beobachtet werden. Weiter fanden sich sowohl einerseits sichtbare Milzschwellungen nach Verimpfen von Tb. tierischer, als auch menschlicher Herkunft vor, wie andererseits bei Bazillen beider Abkunft auch Nekrose an der Milz bei nur mäßiger Vergrösserung gefunden wurde. Bedeutsam war indessen, dass die in den Lymphdrüsen durch die Tb. menschlicher Abkunft erzeugten tuberkulösen Herde viel früher Neigung zeigten, eitrig zu erweichen, als die durch Tb. tierischer Abkunft erzeugten. Im Durchschnitt fanden sich auch in den durch Menschen-

tuberkelbazillen hervorgerufenen Veränderungen die Tb. weniger zahlreich, als in den durch Tiertuberkelbazillen hervorgerufenen.

Aus dem Vorstehenden folgt,

dass sich in der Wirkung der Tuberkelbazillen menschlicher und tierischer Abkunft auf Meerschweinchen keine erheblichen und konstant vorhandenen Unterschiede herausgestellt haben.

## VI. Impfversuche an Kaninchen.

Wie bei Meerschweinchen wurde auch eine Prüfung der Wirkung der Tb. menschlicher und tierischer Abkunft an Kaninchen vorgenommen. Es wurden 4 Rinderstämme (R. I, R. XIII, R. XV und R. XXIII), der Affenstamm, 10 Stämme menschlicher Abkunft (M. IX, XI, XVIII, XIX, XX, XXIV, XXV, XXVI, XXVII und XXVIII) sowie die II. und V. Ziegenpassage verimpft. Von jedem Kultur-Stamm wurden 3 Kaninchen geimpft. Die Impfung geschah subkutan am Bauch in einer Vertikalebene mit den Kniegelenken. Pro 100 Gramm Körpergewicht wurde  $^{1}$ 10 mg Kultur verimpft.

Die Ergebnisse der Kaninchenimpfung zeigen bemerkenswerte Unterschiede in der Wirkung zwischen den Tb. tierischer Abkunft und der Mehrzahl der vom Menschen stammenden Tb.-Stämme. Sämtliche mit Rindertuberkulose, mit Ausnahme der mit Stamm R. I geimpften, sowie die mit Affentuberkulose geimpften Kaninchen starben an generalisierter Tuberkulose oder erwiesen sich bei der Tötung als mit generalisierter Tuberkulose behaftet. Sie hatten sämtlich erheblich an Körpergewicht abgenommen. Die mit R. I geimpften Kaninchen zeigten ebenso, wie die mit diesem Stamm geimpften Rinder und Schweine abgesehen von Abszessen an der Impfstelle keine Erscheinungen der Tuberkulose.

Von den mit menschlichen Tuberkulosestämmen geimpften Kaninchen starben bezw. erkrankten gleichfalls die mit M. XX geimpften Tiere an hochgradiger allgemeiner Tuberkulose. Alle hatten erheblich an Körpergewicht abgenommen. (Die mit diesem Stamm geimpften Rinder und Schweine waren gleichfalls an allgemeiner Tuberkulose gestorben). Von den übrigen mit menschlicher Tuberkulose geimpften Kaninchen starb keins, bezw. erwies sich bei der Schlachtung keins mit allgemeiner Tuberkulose behaftet. Von den Reinkulturen vermochten 2 Stämme, M. XXV und XXVII, gar keine Veränderungen bezw. nur lokale Impfabszesse zu erzeugen. Die übrigen 7 Reinkulturen riefen, wenn auch nicht immer bei allen damit geimpften Tieren, außer einem mehr oder weniger starken Impfabszeß, Tuberkulose (wenn auch nur geringgradige) in verschiedenen Organen hervor:

M. IX bei 2 Kaninchen mehrere hirsekorn- bis erbsengrosse tuberkulöse Knötchen in der Lunge;

M. XI bei 2 Kaninchen in der Lunge 3 kaffeebohnen- und 4 gut stecknadelkopf- bis hirsekorn- bezw. 15 stecknadelkopf- bis klein-linsengrosse tuberkulöse Knötchen, bei ersterem noch in der Nierenserosa ein halbstecknadelkopfgrosses tuberkulöses Knötchen;

M. XVIII bei 2 Kaninchen vereinzelte stecknadelkopf- bis gut hirsekorngroße tuberkulöse Knötchen; bei beiden in der Portaldrüse mikroskopisch Tuberkelbazillen nachzuweisen;

M. XIX bei 1 Kaninchen in der Lunge in mäßiger Zahl stecknadelkopfbis doppelt hirsekorngroße, tuberkulöse Knötchen;

M. XXIV bei 1 Kaninchen in der Lunge 10 stecknadelkopf- bis klein-linsengroße tuberkulöse Knötchen; in der Portaldrüse mikroskopisch Tb. nachzuweisen;

M. XXVI bei 2 Kaninchen in der Lunge 9 etwa hirsekorn- bis linsengroße bezw. 3 etwa linsen- bis erbsengroße tuberkulöse Knötchen;

M. XXVIII bei 1 Kaninchen Lungentuberkulose (auf 1 qcm etwa zwei stecknadelkopf- bis klein-erbsengroße Knötchen; in der Blinddarmwand in der Nähe der Einmündungsstelle des Hüftdarms zahlreiche stecknadelkopf- bis hirsekorngroße tuberkulöse Herde; in der rechten Nierenkapsel zwei kleinste tuberkulöse Knötchen (durch Verimpfung an Meerschweinchen festgestellt).

Soweit die Tiere nicht neben den tuberkulösen Veränderungen noch an Nekrose (meist der Maul- und Rachenhöhle) oder Coccidiose der Leber litten, hatten sie mit Ausnahme des durch M. XXVIII krank gemachten Tieres, das 50 g abgenommen, sämtlich an Gewicht zugenommen, manche sehr erheblich (bis 445 g).

Von den Ziegenpassagestämmen tötete bezw. machte Z. V alle 3 geimpften Tiere krank an allgemeiner Tuberkulose unter erheblicher Abnahme des Körpergewichts. Z. II hatte nur an der Impfstelle Abszesse, sonst keine Veränderungen zu erzeugen vermocht.

## VII. Passage-Versuche an Kaninchen.

Passageversuche an Kaninchen wurden vorgenommen mit den Stämmen M. XI, M. XV, M. XXIV, M. XXVI und M. XXXI. Bei letzteren 3 Stämmen war die Passage, die allerdings schon mit der I. Passage ihr Ende fand, erfolglos; es hatten sich zwar auch hier noch bei allen Stämmen in der Lunge ganz vereinzelte tuberkulöse Knötchen gebildet, doch waren dieselben so geringgradig, daß es nicht lohnte, eine Weiterimpfung vorzunehmen. Bei M. XI wurden die

in der Lunge bei den beiden erkrankten Tieren gefundenen Knoten mit 15 ccm steriler 1% Kochsalzlösung verrieben und dann je einem Kaninchen 7,5 ccm der Emulsion subkutan am Bauch injiziert (Nr. I 1550 g schwer und Nr. II 1870 g schwer). Bei der Tötung nach 67 Tagen wies Nr. I in der Blinddarmwand in der Nähe der Stelle, wo der Hüftdarm einmündet, 3 stecknadelkopfgroße tuberkulöse Herde, in der linken Nebenniere ein kleines stecknadelkopfgroßes Knötchen, in der Lunge 3 gut erbsen- und 8 gut haselnußgroße tuberkulöse Knoten, Nr. II in der Lunge 7 kleinere bis linsen- und 6 größere bis gut erbsengroße tuberkulöse Knoten auf. Es hatte also hier nach nur einmaliger Passage eine erhebliche Virulenzsteigerung stattgefunden. Bei M. XV waren die beiden ersten Kaninchen mit 10 ccm Ascitesflüssigkeit vom Menschen subkutan am Bauch geimpft worden; beide Tiere wurden nach 5 Monaten getötet. Eins war völlig gesund, das andere hatte einen tuberkulösen Impfabszeß und geringe Lebertuberkulose.

Mit Emulsion aus dem Impfabszeß, den geringfügigen tuberkulösen Veränderungen der Leber und 10 ccm  $1^0/_0$  Kochsalzlösung wurde ein neues Kaninchen (Passage I) geimpft; gestorben nach 14 Monaten an Coccidiose, zeigte es daneben in der Lunge 5 tuberkulöse Knötchen von Hirsekorn- bis Erbsengröße.

Mit Emulsion aus den Lungenknötchen von Passage I und 10 ccm  $1^{0}/_{0}$  Kochsalzlösung wurde ein neues Kaninchen (Passage II) subkutan am Bauch geimpft und getötet nach gut 5 Monaten. Ergebnis: Im linken Lungenflügel ein etwa klein-haselnußgroßer tuberkulöser Knoten.

Mit Emulsion aus dem Lungenknoten von Passage II und 10 ccm  $1^{0}/_{0}$  Kochsalzlösung wurde ein neues Meerschweinchen geimpft und getötet nach 67 Tagen. Ergebnis: In der Lunge 5 erbsen- und 4 stecknadelkopf- bis linsengroße tuberkulöse Knoten, die in außerordentlich großer Zahl Tb. enthielten.

Mit Material der Stämme M. XI und M. XV wurde noch je eine weitere Kaninchenpassage ausgeführt.

#### a. Stamm M. XI.

Mit 4 ccm einer Aufschwemmung, bereitet aus 2 haselnußgroßen Lungen-knoten von Kaninchen I der I. Passage von Stamm M. XI und 10 ccm steriler 1% Kochsalzlösung wurde ein weiteres Kaninchen geimpft und getötet nach 112 Tagen. Ergebnis: Gewichtsverlust 45 g. An der Impfstelle gut taubeneigroßer Impfknoten. In der Lunge zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsengroße grauweißgelbe tuberkulöse Knoten, die außerordentlich zahlreiche Tuberkelbazillen enthielten. Im Blinddarm vereinzelt etwa stecknadelkopfgroße, grauweißgelbe Herde, in denen Tuberkelbazillen nachzuweisen sind.

#### b. Stamm M. XV.

Mit 4 ccm einer Aufschwemmung, bereitet aus den Lungenknoten der III. Kaninchenpassage von Stamm M. XV und 10 ccm einer  $1^0/_0$  sterilen Kochsalzlösung wurde ein weiteres Kaninchen geimpft und getötet nach 112 Tagen.

Ergebnis: Gewichtsverlust 100 Gramm. An der Impfstelle taubeneigroßer Impfknoten. In der Lunge in größerer Zahl linsen- bis erbsengroße, grauweißgelbe tuberkulöse Knoten, in denen zahlreiche Tuberkelbazillen nachzuweisen sind. Die weitere Passage hatte also sowohl bei Stamm M. XI wie auch bei Stamm M. XV wieder eine Zunahme der Virulenz für Kaninchen zur Folge gehabt, und es steht zu vermuten, daß weitere Passagen dies noch klarer erwiesen hätten.

Hieraus ergibt sich:

- 1. Sowohl mit Tuberkelbazillen menschlicher als auch mit solchen tierischer Herkunft konnten wir bei Kaninchen Tuberkulose hervorrufen. Die letzteren waren in der Regel aber für Kaninchen virulenter als die ersteren.
- 2. Es war möglich, die Virulenz für Kaninchen schwach virulenter Menschenstämme durch Kaninchenpassage zu verstärken.

# VIII. Versuche mit menschlicher Tuberkulose an Rindern, Schweinen und Schafen.

## 1. Fütterungsversuche.

## A. Fütterung mit Sputum.

Zu den Versuchen dienten 2 Kälber und 2 Ferkel. Das Sputum wurde täglich frisch aus dem städtischen Krankenhause geholt, wo es während der letzten 24 Stunden in der Tuberkulosestation gesammelt und aufbewahrt war. Es war also ein Gemisch des Auswurfs einer größeren Anzahl Schwindsüchtiger, und alle vier Versuchstiere erhielten von dem gleichen Material. Dasselbe wurde vor seiner Verwendung immer erst auf seinen Gehalt an Tuberkelbazillen mikroskopisch untersucht; diese wurden stets in mehr oder minder großer Zahl gefunden. Die Verabreichung erfolgte in Milch, welche durch 10 Minuten langes Kochen sterilisiert worden war; das Gemenge wurde zur freiwilligen Aufnahme vorgehalten.

#### Versuche.

#### Versuch 1.

Kalb Nr. 1. Bullenkalb, schwarz, ca. 3-4 Monat alt und 236 Pfund schwer, wurde am 29. XII. 1902 abends  $10^{1}/_{4}$  Uhr mit 0,15 g Tuberkulin geprüft. Die vor und nach der Impfung ermittelten Temperaturen sind in nachstehender Tabelle wiedergegeben:

	Vor der 29. X	Nach der Impfung 30. XII. 02.					
Stunde	$4^{1} _{4}$ nachm.	10 abends	9	11	1	3	
Temp.	39,3	39,1	39,4	39,0	39,4	39,0	

Das Kalb erhielt vom 2. Januar 1903 bis inklusive 2. April 1903 täglich 15,0 g tuberkelbazillenhaltiges Sputum, das mit 50,0 ccm steriler Milch versetzt wurde.

Klinischer Befund. So lange das Tier im Versuch stand, ist es andauernd munter gewesen, hat es keine Krankheitserscheinungen gezeigt und andauernd gut gefressen. Die innere Körpertemperatur stieg niemals über 40,0° C.

Am 1. Juli wurde das Tier abends 10 Uhr mit 0,25 g Tuberkulin geprüft, hierbei wurden vor und nach der Impfung nachstehende Temperaturen gemessen:

	Nach der Impfung 2. VII. 03								
Stunde	6 nachm.	$^{1/2}10$ abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39,0	38,8	38,7	38,7	38,8	38,5	38,9	39,0	39,3

Am 31. Juli 1903 wurde das Kalb durch Verblutenlassen aus den Halsblutgefäßen getötet. Das Tier wog vor der Schlachtung 377 Pfund.

Sektionsergebnis. Kadaver mäßig gut genährt. Die mesenterialen Lymphdrüsen des Dünndarms haselnuß- bis gut mannesfingerstark, wässerig durchtränkt und mit zahlreichen Exemplaren von Pentastomum denticulatum durchsetzt. Vereinzelte Exemplare dieses Schmarotzers finden sich unter der Serosa des Dünndarms und im Innern von linsen- bis erbsengroßen Knötchen in der Mukosa des Dünndarms. Die Pentastomen in den Lymphdrüsen leben durchweg noch, die Pentastomen unter der Serosa und in den Knötchen der Mukosa des Dünndarms sind teilweise noch lebend, teilweise abgestorben und in letzterem Falle im Begriff zu verkäsen. Man sieht dann im Innern eines solchen Knötchens einen etwa stecknadelkopfgroßen, unregelmäßig gestalteten, graugelbweißen Herd, in dem man beim Anschneiden meist noch den halb zerfallenen, manchmal in eine geringe Menge einer grauweißen Zerfallsmasse eingebetteten Parasiten zu erkennen vermag. Verkalkte Parasiten wurden nirgends gefunden.

Zahlreiche Peyersche Plaques sind, manche nur mit vereinzelten, andere mit mehreren bis klein-erbsengroßen, graugelben Herden durchsetzt. Dieselben scheinen durch die Schleimhaut klar durch und heben sich von ihrer Umgebung, die nicht verdickt ist, scharf ab. Beim Anschneiden enthalten diese Herde einen graugelben Eiter, in dem sich zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisen lassen. — In den Pentastomenknötchen der Mukosa ließen sich keine Tuberkelbazillen nachweisen.

Bei sorgfältigem Nachsehen sämtlicher Mesenterial-Lymphdrüsen findet sich in einer Lymphdrüse des Dünndarmes ein etwa hirsekorngroßer Herd, der einen graugelben Eiter enthielt, in dem sich mikroskopisch keine Tuberkelbazillen nachweisen lassen.

An den übrigen Organen, speziell den Körperlymphdrüsen, waren keine Veränderungen nachweisbar.

Meerschweinchenübertragung. Mit dem Inhalt von zwei erbsengroßen Herden aus den Peyerschen Plaques und mit dem Inhalt der erkrankten mesenterialen Lymphdrüse wurden sofort je zwei Meerschweinchen subkutan geimpft.

Am 28. VIII. 03 starb das eine der mit dem tuberkulösen Herde des Darmes geimpften Meerschweinchen an Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz und Lymphdrüsen; an der Impfstelle ein tuberkulöses Geschwür.

Am 31. VIII. 03 starb das andere der mit dem tuberkulösen Herde des Darmes geimpften Meerschweinchen an Tuberkulose der Leber, Milz und Lymphdrüsen; an der Impfstelle ein tuberkulöses Geschwür.

Am 31, VIII, 03 starb auch das eine der mit der mesenterialen Lymphdrüse geimpften Meerschweinchen an Tuberkulose der Leber, Milz und Lymphdrüsen; an der Impfstelle ein tuberkulöses Geschwür

Am 24. X. 03 starb das andere der mit der erkrankten mesenterialen Lymphdrüse geimpften Meerschweinchen an Tuberkulose der Leber, Milz, Lunge und Kniefaltendrüse sowie der Darmbeinlendendrüse.

#### Versuch 2.

Kalb Nr. 3. Kuhkalb, weiß mit breitem, schwarzbraunen Sattel, ea. 3 Monate alt und  $152^{1}$ /<sub>2</sub> Pfund schwer, wurde vom 2. Januar 1903 bis 2. April 1903 inklusive täglich mit 15 g tuberkulösem Sputum, mit 50,0 ccm steriler Milch verdünnt, gefüttert.

Klinischer Befund. Das Tier war während der Versuchsdauer immer munter und hat ständig gut gefressen. Die innere Körpertemperatur schwankte zwischen 38,1° und 39,9° C., welche obere Grenze sie zweimal erreichte.

Am 25, Mai 1903 abends 10 Uhr wurde das Kalb mit 0,25 g Tuberkulin geprüft. Dabei wurden vor und nach der Impfung folgende Temperaturen ermittelt:

	Vor der 24. V.	Impfung 25. V.		Nach der Impfung 26. V. 03.					
Stunde	5 nachm.	5 nachm.	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	38,7	39,0	39,1	39,5	39,1	39,1	39,5	39,7	39,1

Am 27. August 1903 wurde das Kalb durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 261 Pfund.

Sektionsergebnis. Beide Tonsillen enthielten mehrere, etwa hirsekorngroße, gelbe Eiterpfröpfe, in denen mikroskopisch keine Tuberkelbazillen nachzuweisen waren. In den retropharyngealen Lymphdrüsen fanden sich unregelmäßig gestaltete, wenig scharf abgesetzte, grauweiße, verkalkte, bis kleinlinsengroße Herde, in denen gleichfalls mikroskopisch keine Tuberkelbazillen nachzuweisen waren. In der Lunge an den vorderen Spitzen einige bis bohnengroße Herde hepatisierten Lungengewebes, ohne Verkalkung oder Verkäsung. In der Leber fanden sich vereinzelt unter der Serosa grauweiße, bis stecknadelkopfgroße, sich von der Umgebung nur mäßig scharf abgrenzende, nicht prominierende Herde, die nur schwierig aus dem umgebenden Gewebe zu lösen waren und sich nur bei Anwendung von Druck zerquetschen ließen. Tuberkelbazillen konnten mikroskopisch nicht darin nachgewiesen werden.

Andere krankhafte Veränderungen, insbesondere an den Kehlgangslymphdrüsen, den bronchialen, mediastinalen und mesenterialen Lymphdrüsen, waren nicht zu finden.

Meerschweinchenübertragung. Mit den Eiterpfropfen aus den Tonsillen, den verkalkten Herden aus den retropharyngealen Lymphdrüsen, den hepatisierten Stellen der Lunge, den grauweißen Herden der Leber und mit einer Mesenterialdrüse wurde je ein Meerschweinchen subkutan geimpft.

Am 7. Oktober 1903 starb das mit den Eiterpfropfen aus den Tonsillen geimpfte Meerschweinchen. Tuberkulose war nicht vorhanden.

Am 13. Oktober 1903 starb das mit retropharyngealer Lymphdrüse geimpfte Meerschweinchen an Tuberkulose.

Am 26. Oktober 1903 starb das mit mesenterialer Lymphdrüse und das mit Leberknötchen geimpfte Meerschweinchen. Es war bei beiden keine Tuberkulose vorhanden.

Am 28. Oktober 1903 starb das mit Lungenknötchen geimpfte Meerschweinchen. Es war keine Tuberkulose vorhanden.

#### Versuch 3.

Schwein Nr. 2. Dasselbe, ein weibliches, 7 Wochen altes und  $24^{1}/_{2}$  Pfund schweres Ferkel, wurde am 29. Dezember 1903 abends 10 Uhr mit 0,05 g Tuberkulin geprüft. Vor und nach der Impfung wurden folgende Temperaturen gemessen:

Vor der Impfung 29. XII. 02			Nach der Impfung 30. XII, 02					
Stunde	$4^{1}/_{4}$ nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	
Temp.	39,2	39.1	39,0	39,6	39,0	39,7	39,0	

Das Schwein erhielt vom 2. Januar 1903 bis inklusive 2. April 1903 täglich 15,0 g tuberkelbazillenhaltiges Sputum, das mit 50 ccm steriler Milch versetzt wurde.

Klinischer Befund Das Allgemeinbefinden des Tieres war während der Dauer des Versuches niemals getrübt, insbesondere der Appetit andauernd gut. Jedoch hat es vom 1. März bis zum 13. April gehustet. Der Husten war manchmal matt und tonlos, manchmal kräftiger, rauh und krächzend. Die Temperatur stieg mehrfach über 40,0° C, und erreichte ihren höchsten Stand mit 40.4 am 27. Juli 1903.

Am 25. V. 03 wurde das Schwein abends 10 Uhr mit 0,1 g Tuberkulin geprüft und zeigte dabei vor und nach der Impfung nachstehende Temperaturen:

	Vor der Impfung 24. V. 03   25. V. 03			Nach der Impfung 26. V. 03.						
Stunde	5 nachm.	5 nachm.	7	9	11	1	3	5	7	
Temp.	39,2	39,0	40,8	41,0	40,6	40,0	40,0	40,1	40,5	

Am 29. Juli 1903 morgens 8 Uhr wurde das Tier durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. — Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 95 Pfund.

Sektionsergebnis. Kadaver sehr gut genährt (subkutanes Fettgewebe an den Bauchdecken 4 cm, subperitoneales Fettgewebe 2 cm stark, Liesen gut entwickelt).

Die mesenterialen Lymphdrüsen des Dünndarms bilden einen zusammenhängenden Strang von etwa 1½ cm Breite und 1 cm Dicke, doch sind die einzelnen Drüsenläppehen noch deutlich von einander getrennt, dabei aber von zahllosen etwa stecknadelkopf- bis erbsengroßen, gelbgrauen Herden, die sich von dem übrigen Drüsengewebe scharf abgrenzen, durchsetzt. Diese Herde enthalten einen gelbweißen, dicklichen, schmierigen Eiter, der mit sandkornartigen Partikelchen untermischt ist und sich leicht aus seiner Höhlung entfernen läßt. Herde von gleicher Beschaffenheit ließen sich auch in den nur wenig vergrößerten mesenterialen Lymphdrüsen des Dickdarms nachweisen. Ebenso fanden sich in den portalen Lymphdrüsen, den Lymphdrüsen der Milz und des Magens gleiche Herde von etwa Stecknadelkopfgröße.

In der Lunge waren in den mittleren, unteren Partien, namentlich am rechten mittleren Lappen, der fast gar kein normales Lungengewebe mehr enthielt, zahlreiche, sich hart und derb anfühlende, stellenweise graugelb durch die Pleura schimmernde und manchmal mit einander innig verwachsene Knoten bis zu gut Haselnußgröße fühlbar. Beim Anschneiden zeigten dieselben schmierig-käsigen, mit sandkornartigen Partikelchen untermischten Inhalt von weißgelber Farbe. — Die mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen waren bohnen- bis gut haselnußgroß und fühlten sich hart und derb an. Es fand sich in je einer derselben ein stecknadelkopfgroßer Herd von gleicher Beschaffenheit wie in den mesenterialen Lymphdrüsen. Die maxillaren Lymphdrüsen waren von Taubeneigröße, fühlten sich hart und derb an, die einzelnen Drüsenläppchen waren ungleich groß. Wie die portalen etc. Lymphdrüsen enthielten sie gleichfalls einzelne hirsekorngroße Herde von gleicher Beschaffenheit wie die mesenterialen Lymphdrüsen. — Die retropharyngealen, die subparotidealen, die Bug-, die Lendendarmbeindrüsen, die Kniefalten- und Kniekehldrüsen sowie die Schamdrüsen waren geschwollen, die Bug- und Schamdrüsen auch gallertig-sulzig infiltriert.

An den übrigen Organen waren keine krankhaften Veränderungen nachweisbar.

In dem Inhalte der in den veränderten Lymphdrüsen enthaltenen, oben näher beschriebenen Herde waren mikroskopisch keine Tuberkelbazillen nachzuweisen. Dagegen fand sich in einem aus dem Inhalt der Lungenknoten angefertigten Präparat ein säurefestes Stäbchen von Gestalt und Größe der Tuberkelbazillen.

Meerschweinchenübertragung. Erkrankte mesenteriale Lymphdrüsen, die Lymphdrüsen der Leber und Milz und Knoten aus der Lunge wurden mit steriler 4% olyzerin-Bouillon verrieben und mit der so hergestellten Aufschwemmung Meerschweinchen subkutan am Bauch geimpft und zwar mit Mesenterialdrüsen zwei Tiere, mit den übrigen genannten Teilen nur je ein Tier.

Am 25. VIII. 03 starb das mit Portaldrüsen geimpfte Meerschweinchen an Pneumonie. Das Tier hatte aber zugleich Tuberkulose der Kniefalten-, der mesenterialen und portalen Lymphdrüsen sowie der Leber und Milz.

Am 27. VIII. 03 starb das mit Milzlymphdrüsen geimpfte Meerschweinchen. Es war Tuberkulose der Kniefalten-, der mesenterialen, der portalen und Milz-Lymphdrüsen sowie geringgradige Tuberkulose der Leber vorhanden.

Am 29. VIII. 03 starb das mit Lungenknötchen geimpfte Meerschweinchen. Es fand sich Tuberkulose der Kniefalten-, der mesenterialen und der portalen Lymphdrüsen, der Milz, der Leber und des Brustbeins. An der Impfstelle ein tuberkulöses Geschwür.

Am 2. IX. 03 starb das eine der mit mesenterialen Lymphdrüsen geimpften Tiere. Es war mit Tuberkulose der Kniefalten-, der mesenterialen und portalen Lymphdrüsen, der Milz, der Leber und der Knochen behaftet. Das andere mit mesenterialen Lymphdrüsen geimpfte Tier starb am 20. VIII. 03 an Pneumonie. Es war geringgradige Tuberkulose der Kniefalten-, mesenterialen und portalen Lymphdrüsen und der Leber vorhanden.

#### Versuch 4.

Schwein Nr. 4. Dasselbe, ein männliches, einfarbig weißes Ferkel, ca. 7 Wochen alt und 19 Pfund schwer, mit Tuberkulin nicht vorgeprüft, wurde vom 2. Januar 1903 bis inklusive 2. April 1903 täglich mit 15 g tuberkulösem Sputum, vermischt mit 50 ccm steriler Milch, gefüttert.

Klinischer Befund. Während der Dauer des Versuchs hustete das Tier mit Unterbrechungen bis zum 20. Mai 1903. Der Husten war manchmal dumpf, klanglos, matt und angestrengt, manchmal kräftiger und freier. Das Tier war sonst immer munter und hat ständig gut gefressen. Die innere Körpertemperatur schwankte zwischen 39,0 und 40,0° C., überschritt letztere Temperatur jedoch mehrfach und erreichte ihren höchsten Stand mit 40,9° C. am 31. Januar 1903, mit 40,6° C. am 8. Februar 1903, mit 41,0° C. am 18. August 1903.

Die am 25. Mai 1903 abends 10 Uhr vorgenommene Prüfung mit 0,25 g Tuberkulin hatte nachstehendes Ergebnis:

	Vor der Impfung   Nach der Impfu   24. V. 03   25. V. 03   26. V. 03					Nach der Impfung 26. V. 03				
Stunde	5 nachm.	5 nachm.	7	9	11	1	3	5	7	
Temp.	39,3	39,2	39,7	40,0	39,7	39,6	39,4	39,5	39,6	

Am 28. August 1903 wurde das Schwein durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 108 Pfund.

Sektionsergebnis. Kehlgangslymphdrüsen gut wallnußgroß, die einzelnen Drüsenläppehen ungleich groß (Drüse höckerig), fühlen sich derb und fest an, sind mit einzelnen verkalkten, etwa stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen, weiß-gelben Herden durchsetzt. — In den vorderen Lappen der Lunge vereinzelte, bis hirsekorngroße, verkalkte, grauweiße Knötchen. An dem scharfen Rande des mittleren rechten Lappen findet sich ein etwa klein-bohnengroßes Paket derartiger Knötchen. Außerdem finden sich an der Lunge die Erscheinungen abgeheilter Schweineseuche. — Die mesenterialen Lymphdrüsen, besonders des Dünndarms, mit zahlreichen bis hirsekorngroßen, grau-weißgelben Herden durchsetzt, die teilweise ganz verkalkt sind, teilweise käsigen Inhalt zeigen, in dem sich Kalkkrümel finden. Gleiche Herde finden sich auch in den Portaldrüsen. Im Dünndarm sind die Peyerschen Plaques ungleichmäßig höckerigwarzig geschwollen und stellenweise entzündlich gerötet. Daneben finden sich in der Mukosa des Dünndarms zahllose, wenig scharf begrenzte, unregelmäßig gestaltete, spinnenförmige oder sternförmige, grauweiße, opake Herde.

An den übrigen Organen, speziell den Lymphdrüsen, konnten keine Veränderungen nachgewiesen werden.

Meerschweinchenübertragung. Mit den beschriebenen krankhaft veränderten Stellen aus den Kehlgangslymphdrüsen, der Lunge, den mesenterialen Lymphdrüsen, der Mukosa des Dünndarms und mit Peyerschen Plaques wurden je zwei, mit den Herden aus den Portaldrüsen ein Meerschweinchen subkutan geimpft.

Am 15. Oktober starb eins der mit Knötchen aus der Lunge geimpften Meerschweinchen; es war keine Tuberkulose vorhanden.

Am 31. Oktober 1903 starb das andere mit Lungenknötchen geimpfte Meerschweinchen; es war Tuberkulose der rechten Kniefaltendrüse und Tuberkulose der Milz vorhanden.

Am 31. Oktober 1903 starben auch das eine der mit Mesenterialdrüsen und eins der mit Kehlgangslymphdrüsen geimpften Meerschweinchen; es war bei beiden Tuberkulose vorhanden.

Am 2. November 1903 starben eins der mit Peyerschen Plaques und das andere der mit Kehlgangslymphdrüsen geimpften Meerschweinchen. Bei ersterem war keine, bei letzterem Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz und der zu diesen Organen gehörigen Lymphdrüsen vorhanden.

Am 3. November 1903 starb das andere der mit Peyerschen Plaques geimpften Meerschweinchen: es war keine Tuberkulose vorhanden.

Am 5. November 1903 starben die beiden mit veränderten Stellen aus der Mukosa des Dünndarms geimpften Meerschweinehen, das letzte der mit Mesenterialdrüsen und das mit Portaldrüsen geimpfte Meerschweinehen. Bei den beiden letzteren war Tuberkulose vorhanden, bei den beiden ersteren nicht.

Die Durchsicht der Versuche läßt ersehen, daß die 4 Tiere 3 Monate lang täglich mit je 15 g tuberkelbazillenhaltigen Sammelsputums gefüttert und 3 bezw. 4 Monate nach dem Abschluß der Fütterung getötet worden sind.

Den Versuch an dem einen Kalbe — Kalb Nr. 3 — wollen wir als negativ ansehen. Der Befund von kleinen, grauweißen, verkalkten Herden in den retropharyngealen Lymphdrüsen allein, deren Verimpfung ein Meerschweinchen tuberkulös machte und binnen weniger als 7 Wochen tötete, kann uns nicht zu der Annahme bestimmen, daß hier eine Infektion zu stande gekommen ist, um so weniger, da die geringgradigen Veränderungen in der Abheilung begriffen waren. Die Bazillen, welche das Impf-Meerschweinchen infizierten, waren jedenfalls nur die mit dem Sputum aufgenommenen, welche von der Rachenschleimhaut aus mit dem Lymphstrom in die bezeichnete Drüse geschwemmt waren, sich dort aber nicht weiter vermehrt hatten. Interessant bleibt nur, daß sie sich dort 4 Monate lang lebens- und für Meerschweinchen wirkungskräftig erhalten hatten.

Etwas anders stellt sich die Sache schon bei Kalb Nr. 1, bei welchem zahlreiche Peyer'sche Plaques mit tuberkulösen Herden durchsetzt befunden wurden und auch in einer Mesenterialdrüse ein solcher ermittelt werden konnte. Wir sind der Meinung, daß hier eine geringgradige Infektion vorgelegen hat, freilich nur eine solche, welche lokalisiert geblieben ist und keinen fortschreitenden Charakter an sich trug. Auch der Umstand, daß noch 3 Monate nach dem Aufhören mit der Sputumfütterung keine Neigung zum Abheilen sich bemerklich machte, will uns in dieser Auffassung bestärken.

Wesentlich erheblicher ist die Wirkung bei den beiden Versuchsschweinen ausgefallen, namentlich bei dem Schwein Nr. 2. Dieses zeigte zahlreiche tuberkulöse Herde in den mesenterialen Lymphdrüsen des Dünndarms und des Dickdarms, den portalen Lymphdrüsen, den Lymphdrüsen der Milz und des Magens.

ferner in der Lunge, den bronchialen, mediastinalen und maxillaren neben auffälliger Schwellung einer größeren Reihe sonstiger Lymphdrüsen. Auch das Schwein Nr. 4 wies außer tuberkulösen Veränderungen in den Kehlgangsdrüsen, im Dünndarm und den mesenterialen Lymphdrüsen Tuberkulose der Portaldrüsen und der Lunge auf. Bei beiden Tieren ist die krankhafte Veränderung somit nicht auf die Eintrittspforten und die zunächst von diesen abhängigen Drüsen beschränkt geblieben, sondern auf weitere Organe fortgeschritten; die Infektion hatte also ersichtlich einen progressiven Charakter.

Es muß aber hervorgehoben werden, daß, abgesehen von länger dauerndem, auffälligem Husten und zeitweisen Fiebertemperaturen¹) bei den Schweinen, die Versuchstiere fortgesetzt munter und freßlustig blieben und daß sie sämtlich mehr oder weniger erheblich an Körpergewicht zugenommen haben. Verendet ist an der Infektion keins der Tiere.

Das Ergebnis dieser Versuchsreihe ist demnach dahin zusammen zu fassen, daß es möglich gewesen ist, durch 3 Monate lange tägliche Verfütterung mäßiger Mengen tuberkelbazillenhaltigen Sammelsputums schwindsüchtiger Menschen an 4 Versuchstiere bei den beiden Schweinen eine ausgebreitete Tuberkulose, bei einem der beiden Kälber eine geringgradige, lokalisiert gebliebene Tuberkulose zu erzeugen.

Demnach haben sich in unserem Versuche die Kälber minder empfänglich als die Schweine gegenüber demselben Material erwiesen.

## B. Fütterung mit Reinkulturen.

Für diese Versuche wurden 1 Kalb und 5 Schaflämmer verwendet; sämtliche Tiere waren erst wenige Tage, eins sogar erst wenige Stunden alt. Die Reinkulturen, welche benutzt wurden, rührten von verschiedenen aus dem Menschen gezüchteten Tuberkulose-Stämmen her, sie wurden ebenfalls in sterilisierter Milch verabreicht. Die Dosis der Reinkultur, welche die Versuchstiere erhielten, betrug durchweg 0,1 g; dieselbe wurde den sämtlichen Lämmern nur ein einziges Mal, dem Kalbe 3 Tage hinter einander je einmal verabfolgt.

#### Versuche.

Versuch 5.

Kalb Nr. 23: Männlich, schwarz-weiß-bunt, mit Tuberkulin nicht vorgeprüft, am 3. VII. 86 Pfund schwer, wurde an 3 hintereinander folgenden Tagen und zwar am 3., 4. und 5. Juli 1904, 6 bezw. 7 bezw. 8 Tage nach seiner Geburt mit je 0,1 g Tuberkelbazillenreinkultur (Stamm XXVI—akute, hämatogene Miliartuberkulose), aufgeschwemmt in 50,0 ccm steriler Milch, gefüttert. (Die verwendete Kultur war 8 Wochen auf schwach-alkalischem 6 0/0 Glyzerin-Agar gewachsen).

Klinischer Befund. Das Allgemeinbefinden des Tieres während der Versuchsdauer war ständig gut. Temperatur während der ersten Hälfte des August häufiger fieberhaft erhöht

<sup>1)</sup> Siehe die Kurventafeln.

(Anstieg bis 41,0°C. am 9. VIII). Später hält sich die Temperatur durchschnittlich um 39,5° herum, wenn auch Schwankungen, zwischen 37,7 und 40,0°C. vorkommen.

Am 27. Februar wird das Tier getötet. Gewicht vor der Schlachtung beträgt 206 Pfund, Gewichtszunahme während der Versuchsdauer somit 120 Pfund

Sektionsergebnis: In der Bauchhöhle bei der Eröffnung etwa 1 Liter einer rheinweingelben, leicht getrübten, beim Stehenlassen an der Luft gerinnenden Flüssigkeit.

Auf dem Bauchfellüberzug des Pansens und der linken Bauchwandungen finden sich geringgradige, blaßgraurote Granulationen Auf der Pleura costalis in den Intercostalräumen ebensolche Granulationen

In der rechten Retropharyngealdrüse ein etwa stecknadelkopfgroßes, graugelbes, verkalktes Knötchen. Sonst keine weitere Veränderungen.

Mikroskopischer Befund negativ.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft:

- 1) mit dem Exsudat aus der Bauchhöhle
- 2) mit den Granulationen vom Bauchfell
- 3) mit den Granulationen von der Pleura costalis
- 4) mit dem Knötchen aus der rechten Retropharyngealdrüse.

Am 28. IV. 05 (60 Tage nach der Impfung) wurden alle 4 Meerschweinehen getötet. Nur das mit Knötchen aus der rechten Retropharyngealdrüse geimpfte Meerschweinehen zeigte allgemeine Tuberkulose, die anderen 3 waren völlig gesund.

#### Versuch 6.

Lamm Nr. 2: Leineschaf, männlich, einfarbig weiß, wurde am 24. II. 04 — 3 Tage alt — \*einmal mit 0,1 g Tuberkelbazillen-Reinkultur (Stamm XIV von de Jong), die in ca. 30,0 ccm steriler Milch aufgeschwemmt war, gefüttert. (Die verwendete Kultur war ca. 6 Wochen auf schwach-alkalischem, 6 % Glyzerin-Agar gewachsen,

Gewicht am Tage der Fütterung 21/2 Pfund.

Klinischer Befund. Das Allgemeinbefinden ist bis zum Beginn des letzten Drittels des Monat Mai ständig gut. Doch bleibt das Tier in seiner Entwickelung etwas hinter seinen Altersgenossen zurück. Im letzten Drittel des Mai ist das Tier weniger munter, frißt aber anfangs noch gut Am 28. Mai 04 zeigt das Tier schwankenden Gang, liegt viel, vermag sich nur schlecht zu erheben, hat Atembeschleunigung, stöhnt und frißt schlecht. Am Morgen des 30. Mai liegt das Tier tot im Stalle.

Die Temperatur schwankt bis zum Beginn der Störung im Allgemeinbefinden durchschnittlich zwischen  $39,0^{\circ}$  und  $40,0^{\circ}$  C, welch' letztere Temperatur während dieser Zeit nur 6 Mal und zwar im Maximum um 0,3 Grad überschritten wird. Am 21. V. 04 beginnt die Temperatur zu steigen und erreicht mit  $41,2^{\circ}$  am 26. V. ihr Maximum.

Sektionsergebnis: Kadavergewicht 13 Pfund; Kadaver sehr mager. Kehlgangslymphdrüsen gut haselnußgroß, derb, zahlreiche mehr oder weniger verkalkte, bis hirsekorngroße, graugelbe Herde enthaltend. Mesenterialdrüsen des Dünndarms einen zusammenhängenden, kleinfingerstarken Strang bildend, der mit zahlreichen hirsekorngroßen, graugelben, mehr oder weniger verkalkten Herden durchsetzt ist.

Im Dünndarm, namentlich in den entzündlich geschwollenen Peyerschen Plaques, zahlreiche, bis linsengroße, grauweißgelbe Herde mit käsig-schmierigem Inhalt.

Infolge einer Pericarditis traumatica mit nachfolgender jauchiger Pleuritis und jauchiger Pneumonie, welche Leiden den Tod des Tieres bedingten, ist eine genaue Untersuchung der Lunge unmöglich.

In den Bronchialdrüsen einzelne, mehr oder weniger verkalkte, grauweißgelbe, bis hirsekorngroße Käseherde vorhanden. Mikroskopischer Befund negativ.

Meerschweinchen übertragung. Meerschweinchen wurden geimpft mit Herden aus Kehlgangslymphdrüsen, den Mesenterialdrüsen, mit Herden aus dem Dünndarm und den Bronchialdrüsen. Die mit Kehlgangslymphdrüsen geimpften Tiere erkrankten nicht an Tuberkulose, die mit Material von den übrigen Stellen geimpften Tiere starben in 41 bis 104 Tagen an Tuberkulose.

#### Versuch 7

Lamm Nr. 3: Haidschnucken-Leineschafkreuzung, einfarbig weiß, weißlich, wurde am 29. II. 04. 8—12 Stunden nach der Geburt einmal mit 0,1 g Tuberkelbazillen-Reinkultur (Stamm XI. — primäre Halslymphdrüsen-Tuberkulose), in ca 30 ccm steriler Milch aufgeschwemmt, gefüttert. (Die verwendete Kultur war 5 Wochen auf schwach-alkalischem 6 % Glyzerin-Agar gewachsen). Gewicht des Lammes am Tage der Fütterung 2 Pfund.

Klinischer Befund. Das Allgemeinbefinden des Tieres während der Versuchsdauer war ständig gut. Die Temperatur schwankte zumeist sehr und zwar zwischen 39,0 und 40,4, welch' letztere Temperatur sie nur 2 Mal (am 14, V. 40,6° C. und am 6. VII. 40,8° C.) überschritt. Gegen Mitte Oktober wurde die Temperatur konstanter und hielt sich durchschnittlich um 39,0 herum, doch kamen auch hier noch vereinzelt erhebliche Schwankungen vor (38,4° bis 39,6° C.).

Am 19. Dezember 1904 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 55 Pfund. Die Gewichtszunahme demnach 53 Pfund.

Sektionsergebnis. In beiden etwa kaffeebohnengroßen Kehlgangslymphdrüsen je ein hirsekorngroßes, graugelbes, verkalktes Knötchen. Im rechten Lungenflügel, hinterster Lappen, an der Seitenfläche, dicht unter der Pleura gelegen, ein grauweißes, hirsekorngroßes Knötchen.

In der Portaldrüse ein gut hirsekorngroßer, graugrünlich-gelber, in Verkalkung begriffener Herd. In der Leber ein doppelt hirsekorngroßes, graugelbes, käsig-krümeliges, mit Kalkeinlagerungen durchsetztes Knötchen. Sonst keine Veränderungen zu finden.

Die mikroskopische Untersuchung der veränderten beschriebenen Stellen auf Tuberkelbazillen hatte ein negatives Ergebnis.

Meerschweinchenübertragung. Mit den Knötchen aus den Kehlgangslymphdrüsen, dem Knötchen aus der rechten Lunge und dem Herde aus der Portaldrüse wurde je ein Meerschweinchen subkutan am Bauch geimpft. 70 Tage nach der Impfung starb das mit verkalktem Herd aus der Portaldrüse geimpfte Meerschweinchen an allgemeiner Tuberkulose. Das mit Kehlgangslymphdrüse geimpfte starb 31 Tage nach der Impfung; es war keine Tuberkulose vorhanden. Das mit Lungenknötchen geimpfte Meerschweinchen wurde am 28. IV. 05 getötet; es war keine Tuberkulose vorhanden.

#### Versuch 8.

Lamm Nr. 4. Haidschnucke, männlich, schwarzgrau, wurde am 19. III. 04 5 Tage alt, einmal mit 0,1 g Tuberkelbazillenreinkultur (Stamm IX — Lungentuberkulose), in ca. 30 ccm steriler Milch aufgeschwemmt, gefüttert. (Die verwendete Kultur war ca. 6 Wochen auf schwach-saurem 60, Glyzerin-Agar gewachsen.) Gewicht des Lammes am Tage der Fütterung 2 Pfund.

Klinischer Befund. Das Allgemeinbefinden während der Versuchsdauer war ständig gut. Die Temperatur zeigte namentlich während der ersten beiden Drittel der Versuchsdauer fortwährend erhebliche Schwankungen (38,3° am 26. VIII. und 40,7° C. am 5. VII. 04). Im letzten Drittel war sie konstanter, hielt sich um 39,0° C. herum oder einige Zehntelgrade darüber und stieg nur ausnahmsweise auf 40,0° und darüber (am 30. IX. 40,0° und am 16. XI. 40,1° C.).

Am 19. Dezember wurde das Tier getötet. Gewicht vor der Schlachtung 42 Pfund. Gewichtszunahme während der Versuchsdauer demnach 40 Pfund.

Sektionsergebnis. In der Lunge kleinste bis doppelt hirsekorngroße Knötchen, die selten in toto grauweiß und durchscheinend sind, häufiger am Rande eine grauweiße und durchscheinende Zone und in der Mitte ein graugelbes verkalktes Zentrum haben und am häufigsten in toto graugelb und auch total verkalkt sind. Im Durchschnitt finden sich diese Knötchen nur ganz vereinzelt im Lungengewebe, doch sind auch mehrere bis fünfmarkstückgroße Stellen vorhanden, namentlich an den vorderen Lungenlappen, wo sie dicht gesäet liegen, sodaß sich die Lungenoberfläche an diesen Stellen höckerig-warzig anfühlt. Die gut haselnußgroßen Bronchialdrüsen weisen zahlreiche stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, graugelbe, verkalkte Herde auf. Desgleichen finden sich auch in den federkielstarken Mediastinaldrüsen vereinzelt feinste, graugelbe, verkalkte Herde. In der Leber doppelt hirsekorngroßes, graugelbes, verkalktes Knötchen. Portaldrüse und Mesenterialdrüsen ohne Veränderungen.

Die Besichtigung des unaufgeschnittenen Darmes kurz nach der Exenteration ergab keine sichtbaren Veränderungen. Beim Abspülen desselben unter der Wasserleitung entwischte er dem Diener aus den Fingern und wurde in den Kanal gespült, sodaß eine Besichtigung unmöglich wurde.

An den Kehlgangs-, Retropharyngeal-, Subparotideal-, Hals- und allen übrigen Lymphdrüsen (mit Ausnahme der Bronchial- und Mediastinaldrüsen) keine Veränderungen nachzuweisen. Desgleichen auch nicht an den übrigen Organen.

Mikroskopisch ließen sich Tuberkelbazillen nur in den grauweißen, durchscheinenden Lungenknötchen, und auch dort nur spärlich nachweisen.

Meerschweinchenübertragung. Mit Knötchen aus Lunge, Bronchialdrüsen und dem Leberknoten wurden Meerschweinchen geimpft. Mit Lunge und Bronchialdrüsen geimpfte Tiere starben nach 20 bis 24 Tagen an Tuberkulose. Mit Leberknoten geimpftes Meerschweinchen wurde am 26. II. 05 getötet und erwies sich als frei von Tuberkulose.

#### Versuch 9.

Lamm Nr. 5. Haidschnucke, weiblich, grauschwarz, wurde am 1. April 1904, 10 Tage alt, einmal mit 0,1 g Tuberkelbazillen-Reinkultur (Stamm XII — Sputumkultur), in ca. 30 ccm steriler Milch aufgeschwemmt, gefüttert. (Die verwendete Kultur war 6 Wochen auf schwach saurem, 6% Glyzerin-Agar gewachsen.) Gewicht des Tieres 3 Pfund.

Klinischer Befund. Das Allgemeinbefinden während der Versuchsdauer war ständig gut. Die Temperatur war mit Ausnahme der letzten  $1^1/_2$  Monate der Versuchsdauer sehr schwankend und die Kurve zeigte nichts Charakteristisches. Sie bewegte sich zwischen 38,6° C. am 14. IX. und 40,6° C. am 6. VII. Während der letzten  $1^1/_2$  Monate war die Temperatur konstanter und schwankte zwischen 39,0 und 39,7° C.

Am 19. Dezember 1904 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 30 Pfund, die Gewichtszunahme demnach 27 Pfund.

Sektionsergebnis. In der rechten Kehlgangslymphdrüse und in der rechten Retropharyngealdrüse, die beide klein-haselnußgroß waren, je mehrere, stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, grauweißgelbe Herde, die zum Teil käsig-schmierig erweicht, zum Teil verkalkt und verkreidet sind.

An der Zwerchfellfläche der Leber ein etwa fünfpfennigstückgroßer,  $^{1}/_{2}$  cm dicker, graugelber, höckeriger Knoten, der in toto verkalkt und verkreidet ist. In der Portaldrüse keine Veränderungen. Auch an den übrigen Organen und Körperlymphdrüsen keine Veränderungen.

Mikroskopisch wurden in der rechten Kehlgangslymphdrüse und in dem Leberknoten Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft mit Herden aus der rechten Kehlgangs- und der rechten Retropharyngealdrüse sowie mit dem Leberknoten. Die mit Kehlgangs- und Retropharyngealdrüse geimpften Meerschweinchen starben nach 17 bis 20 Tagen; es war bei ihnen Tuberkulose vorhanden. Das mit Leberknoten geimpfte Meerschweinchen wurde am 25. V. 05 getötet. Es war keine Tuberkulose vorhanden.

#### Versuch 10.

Lamm Nr. 6. Haidschnucke, weiblich, schwarzgrau, am 30. IV. 04 4½ Pfund schwer, wurde am 30. IV. 04, 20 Tage alt, einmal mit 0,1 g Tuberkelbazillen-Reinkultur (Stamm XXII—tuberkulöse Wirbelkariés mit frischer Miliartuberkulose der Lungen, der Pleura und des Peritoneums), in ca. 30 ccm steriler Milch aufgeschwemmt, gefüttert. (Die verwendete Kultur war 6 Wochen auf schwach-saurem 6½ Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Das Allgemeinbefinden während der Versuchsdauer war ständig gut. Die Temperaturkurve zeigte am 6. Mai einen plötzlichen Anstieg auf 41,5° C., um am nächsten Tage wieder auf 40,1 zu sinken. Am 14. Mai steigt sie nochmals plötzlich auf 41,1, um dann allmählich (in etwa 10 Tagen) auf die Norm zurückzusinken. In der Folge schwankt die Temperatur zwar auch noch bedeutend, übersteigt 40,0° C. jedoch nur selten mehr (7 Mal) und im Maximum um 0,5° (am 21. VI.).

Am 19. Dezember 1904 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 36 Pfund, die Gewichtszunahme also  $31^{1}/_{2}$  Pfund.

Sektionsergebnis: In fast allen Mesenterialdrüsen graugelbe, stecknadelkopfbis hirsekorngroße, ziemlich scharf abgegrenzte, in toto verkalkte Herde. In der Leber graugelbes, gut hirsekorngroßes Knötchen, das sich leicht zerquetschen läßt. Portaldrüsen ohne (nachweisbare) Veränderung. Dicht am oberen Rande der Milz, mit dieser durch Bindegewebe verbunden, ein etwa klein-haselnußgroßer, graugelbweißer, in toto verkalkter und verkreideter Knoten, der von dünner Bindegewebskapsel umgeben ist.

An den übrigen Organen und Lymphdrüsen keine Veränderungen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung konnten Tuberkelbazillen nicht gefunden werden.

Meerschweinchenübertragung. Mit Herden aus den Mesenterialdrüsen, mit dem Knötchen aus der Leber und dem Knötchen am oberen Rande der Milz wurden Meerschweinchen geimpft, von denen die mit Mesenterialdrüsen und Knoten am Milzrande geimpften in 20 bis 30 Tagen an Tuberkulose starben. Das mit Leberknoten geimpfte erwies sich bei der Tötung am 26. II. 05 gleichfalls als mit Tuberkulose behaftet.

Auch von den Tieren dieser Versuchsreihe ist also keins an Tuberkulose gestorben; das einzige, welches  $3^{1}/_{4}$  Monate nach der Fütterung verendete, ging an einer traumatischen Pericarditis ein. Die übrigen 5 Tiere sind  $7^{1}/_{2}$  bis  $9^{1}/_{2}$  Monate nach der Verabreichung der Reinkultur getötet worden; offensichtliche Störungen des Allgemeinbefindens waren bei ihnen während der Beobachtungszeit nicht wahrgenommen, nur hatten sie samt und sonders zeitweise Fiebertemperaturen, 1) zum Teil sogar recht beträchtliche, gezeigt.

Der Versuch hat bei dem Kalbe — Kalb Nr. 23 — ein negatives Ergebnis geliefert; der Befund eines vereinzelten kleinen, überdies in Verkalkung begriffenen tuberkulösen Knötchens in der Retropharyngealdrüse kann uns nicht veranlassen, eine Infektion zu folgern.

Dasselbe meinen wir für das Lamm Nr. 5 gelten lassen zu sollen, bei welchem sich Veränderungen tuberkulöser Natur in der Form je mehrerer kleiner, zum Teil auch schon abgeheilter Herde nur in der rechten Kehlgangslymphdrüse und der rechten Retropharyngealdrüse, die beide vergrössert waren, nachweisen ließen.

Bei den übrigen 4 Lämmern ist die tuberkulöse Veränderung nicht auf die Eintrittspforte — Rachen und Darm — bezw. auf die zu dieser zunächst in Beziehung stehenden Lymphdrüsen beschränkt geblieben, sondern von da aus weiter geschritten, so bei Lamm Nr. 2 von den mit zahlreichen tuberkulösen Herden durchsetzten Dünndarmabschnitten und Mesenterialdrüsen auf die Bronchialdrüsen, bei Lamm Nr. 6 von den ebenfalls zahlreiche Herde enthaltenden Mesenterialdrüsen auf Leber und Milz, bei Lamm Nr. 3, dessen Herde in der Kehlgangsdrüse bereits abgeheilt befunden wurden, auf die Portaldrüse. Das Lamm Nr. 4 bot nachweislich überhaupt nur zahlreiche tuberkulöse Herde in der Lunge, den bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen dar, so daß mancher wohl auf den Gedanken kommen könnte, dieselben rührten gar nicht von der verfütterten

<sup>1)</sup> Siehe die Kurventafeln.

Reinkultur, sondern von inhalierten tierischen Tuberkelbazillen her. Diese Auffassung ist aber durchaus irrig; denn die Herde zeigten genau dieselbe Beschaffenheit, wie die der anderen 4 Lämmer, und das fragliche Lamm war ebenso wie die übrigen Lämmer in unserem Schafstall, dessen Insassen trotz zahlreicher Sektionen noch niemals auch nur die geringste Spur von der bei dieser Tiergattung an sich schon so überaus seltenen Tuberkulose offenbart haben, gezogen, war anfänglich an dem Euter der Mutter, weiterhin mit sterilisierter Kuhmilch ernährt, schon im Alter von 5 Tagen dem hier in Rede stehenden Versuch unterzogen und niemals mit perlsüchtigen Tieren in Berührung gekommen. Wir können an dieser Stelle die Bemerkung nicht unterdrücken, daß wir die von anderer Seite vertretene Auffassung, virulente Tuberkelbazillen müßten in einer Lymphdrüse, welche sie passieren, allemal tuberkulöse Veränderungen erzeugen, nicht zu teilen vermögen; vielmehr sind wir der Ansicht, daß dies sehr wohl geschehen kann oder daß sie bei dem Durchwandern höchstens geringgradige Alterationen hinterlassen, die in Bälde sich ausgleichen und weiterhin sich gar nicht mehr nachweisen lassen.

Hierzu bestimmen uns, ganz abgesehen von dem vorstehenden Fall, der den Beweis für die Richtigkeit unserer Auffaßung schon in sich trägt, namentlich die Ergebnisse unserer Impfungen von Kaninchen mit menschlicher Tuberkulose. Eine größere Anzahl dieser subkutan am Bauch geimpften Tiere zeigte bei der Tötung in kleinerer oder grösserer Menge tuberkulöse Knötchen in den Lungen, während in den Lymphdrüsen, besonders den regionären Lymphdrüsen der Impfstelle, sehr häufig selbst bei sorgfältigster Untersuchung keine Veränderungen tuberkulöser Natur nachgewiesen werden konnten. Aber auch nach subkutanen Impfungen großer Versuchstiere mit menschlicher Tuberkulose haben wir mehrfach gesehen, wie die Lymphdrüsen an der Impfstelle bei der Schlachtung keine Veränderungen mehr erkennen liessen, während entferntere zweifellos infolge der Impfung erkrankt waren.

Bei den sämtlichen Lämmern zeigten die nach der Verfütterung der Reinkultur entstandenen tuberkulösen Herde, auch diejenigen, welche sich durch Fortschreiten des Prozesses auf die Milz, die Leber und Portaldrüse, die Lunge, Bronchial- und Mediastinaldrüsen ausgebildet hatten, eine ausgesprochene Tendenz zur Abheilung.

Von den Kulturstämmen, welche bei den Fütterungsversuchen verwendet waren, hatte, wie die Beschreibung der Impfversuche weiterhin ersehen läßt, der bei dem Kalb Nr. 23 ergebnislos benutzte Stamm XXVI sich auch bei Impfung eines Kalbes und eines Schweines als avirulent erwiesen; dasselbe gilt für den an Lamm Nr. 2 verfütterten Stamm XIV. Die Stämme XI und XII, welche in die Verdauungswege von Lamm Nr. 3 bezw. Lamm Nr. 5 aufgenommen waren, erzeugten bei der Verimpfung geringgradige tuberkulöse Veränderungen, während

der an Lamm Nr. 4 verfütterte Stamm IX, besonders aber der bei der Fütterung von Lamm Nr. 6 verwendete Stamm XXII eine stärkere Virulenz bei der Impfung bekundeten.

Die Versuchsreihe läßt somit erkennen,

daß schon eine einmalige Verfütterung von ½ geiner Reinkultur menschlicher Tuberkelbazillen bei 4 von 5 ganz jungen Lämmern eine fortschreitende, allerdings nur geringgradige und zur Abheilung tendierende Tuberkulose zu erzeugen vermocht hat, während bei dem 5. Lamm nach der gleichen Fütterung und bei einem wenige Tage alten Kalbe nach der dreimaligen Verfütterung derselben Dose nur geringe lokale, ebenfalls zur Abheilung neigende und deshalb bedeutungslose Veränderungen entstanden sind.

## 2. Impfversuche.

Das Material zu den nachstehend beschriebenen Impfversuchen ist sehr verschiedenartigen Formen menschlicher Tuberkulose entnommen. Wir haben indes Gewicht darauf gelegt, namentlich auch solcher Fälle habhaft zu werden, welche den Gedanken nahe legten, daß sie durch die Aufnahme tierischer Tuberkelbazillen mit der Nahrung ihre Entstehung gefunden haben möchten. Mehrfach ist es uns auch gelungen, Organe von Erkrankungen zu bekommen, welche so gut wie sicher oder höchst wahrscheinlich als primäre Halsdrüsentuberkulose oder als primäre Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose anzusprechen waren. Daneben sind natürlich in der größeren Anzahl sonstige Tuberkulosefälle der verschiedensten Altersstufen, leichtere und besonders schwere, mochten sie bei der Operation oder bei der Sektion sich bieten, gebührend berücksichtigt worden.

Aus dem uns zugegangenen Material haben wir 13 Reinkulturen menschlicher Tuberkelbazillen gezüchtet; außerdem stand uns eine von Dr. de Jong-Leiden überwiesene Reinkultur zur Verfügung. Die meisten unserer Impfversuche an Kälbern und Schweinen für den hier in Rede stehenden Zweck, der Frage der Übertragung menschlicher Tuberkulose auf diese Tiere mittels der Impfung, haben wir mit diesen 14 Reinkulturstämmen ausgeführt; insgesamt stellt sich deren Zahl — abgesehen von den später bei den Passageversuchen zu erörternden Fällen — auf 31.

Daneben haben wir aber auch 8 Tiere mit Ursprungsmaterial direkt vom Menschen und 5 Tiere mit solchem von Meerschweinchen, durch deren Körper ersteres hindurch geschickt war, geimpft. Das Ursprungsmaterial vom Menschen ist in zwei Fällen, in welchen es sich um Stückchen mit Tuberkeln besetzten Bauchfells bezw. um Stückchen tuberkulöser Lymphdrüse und Leberknötchen handelte, und bei drei weiteren Versuchen, in denen Ascitesflüssigkeit, welche ebenso wie die Bauchfellstückchen bei der Operation von Frauen, die an tuberkulöser Peritonitis litten, aseptisch aufgefangen war, zur Verwendung gelangte, direkt bezw. nach vorherigem Ausschleudern unter die Haut bezw. in die Bauchhöhle gebracht worden; in allen übrigen Fällen haben wir dieses und fast durchweg auch das von Meerschweinchen stammende Ursprungsmaterial mit steriler Flüssigkeit verrieben und in Form der Aufschwemmung den Versuchstieren eingespritzt. Nur drei Tieren, welche letztere erhielten, sind zugleich auch tuberkulöse Gewebsstückchen von Meerschweinchen direkt in die Unterhaut implantiert worden

Gegen die Zweckmäßigkeit einer Verimpfung von Ursprungsmaterial ist wohl der Einwand geltend gemacht worden, daß es Begleitbakterien, wie sie in tuberkulösen Herden schon bei Lebzeit des Menschen vielfach sich einfinden. und außerdem nachträglich angesiedelte Fäulnisbakterien enthalten könnte, welche die Resistenz des Versuchstieres schwächen und die Empfänglichkeit desselben für die Tuberkulose erhöhen möchten und somit ein Urteil über die reine Wirkung der Tuberkelbazillen an sich nicht gestatten. Wir haben der Gegenwart der Begleitbakterien keine sonderliche Bedeutung beimessen zu sollen gemeint, weil diese in Fällen, in welchen eine natürliche Ansteckung durch tuberkulöse Individuen oder tuberkulöses Material in Frage steht, doch auch zugegen sein können, und das von den Fäulnisbakterien hergeleitete Bedenken haben wir dadadurch auszuschliessen gesucht, daß wir Organe, welche schon im Zustande stärkerer Fäulnis sich befanden, zu den Experimenten nicht benutzten. Das Auftreten von jauchigen Abszessen, Phlegmonen, putriden Intoxikationen usw. haben wir deshalb bei unseren Impfungen auch niemals beobachtet. Wo man aseptisch bei Operationen entnommene Flüssigkeiten oder Material von eben gestorbenen oder gar frisch getöteten Meerschweinchen oder sonstigen Tieren verwendet, kann das beregte Bedenken auch sicherlich keine Rolle spielen.

Immerhin muss anerkannt werden, daß die Impfung mit Reinkulturen den Vorzug besitzt, daß die Menge der einzuimpfenden Ansteckungserreger genauer bemessen werden kann, was bei der Verwendung von Ursprungsmaterial, stamme es vom Menschen oder von Meerschweinchen, natürlich nicht möglich ist. In dem letzteren ist die Zahl der Tuberkelbazillen sehr wechselnd, so daß bei seiner Verimpfung in dem einen Falle sehr viele, in dem anderen sehr wenige dieser Mikroorganismen in den Körper des Versuchstieres eingeführt werden, und es erscheint deshalb gar nicht befremdlich, sondern wohl verständlich, daß seine Wirkung recht verschiedenartig ausfallen kann. Es kann sehr wohl sein, daß tuberkulöses Material eines Menschen und sogar aus dem gleichen Organ desselben in einem

Versuche gar keine oder sehr geringgradige Veränderungen veranlasst, in einem anderen dagegen recht schwere und ausgebreitete tuberkulöse Prozesse erzeugt.

Nicht ganz ohne Bedeutung könnte hierbei die Frage erscheinen, ob das Ursprungsmaterial sich wirksamer erweist, wenn es in Form von Gewebsstückehen oder in Aufschwemmung zur Verwendung gelangt. Wir gestatten uns hier alsbald die Bemerkung anzuknüpfen, daß die Verimpfung von Gewebsstückehen bei unseren Versuchen, wie die Einsicht in die Protokolle ersehen lässt, geringere Effekte entfaltet hat. Nichtsdestoweniger würde das Verlangen unberechtigt sein, die Verimpfung von Ursprungsmaterial in der einen oder anderen Form völlig auszuschließen, da es sich bei den hier in Rede stehenden Experimenten in erster Linie um die Frage handelt, ob die menschliche Tuberkulose mittels Impfung überhaupt auf Kälber und Schweine übertragen zu werden vermag.

Wir haben die Reinkulturen fast durchweg in der planmäßig vorgesehenen Menge von 5 cg in 5 ccm steriler Flüssigkeit eingespritzt. Nur in wenigen Fällen, so bei Kalb Nr. 13, Kalb Nr. 22 und Schwein Nr. 11, haben wir uns die Abweichung gestattet, diese Dosis zu überschreiten. Eine kräftigere Wirkung ist damit aber keineswegs erzielt worden; denn grade zwei dieser Versuche sind negativ, einer geringgradig positiv ausgefallen.

Ingleichen sind wir bei der Wahl des Impfverfahrens in der Hauptsache dem vereinbarten Plane gefolgt und haben fast ausschließlich von der subkutanen Injektion Gebrauch gemacht. Nur ausnahmsweise sind wir hiervon abgewichen, indem wir in 5 Fällen das tuberkulöse Material intramuskulär, in einem Falle intraperitoneal einspritzten. Die intramuskuläre Einführung nahmen wir vor. um zu ermitteln, ob sie kräftiger wirke, als die subkutane; unsere Versuche haben solches nicht zu bestätigen vermocht. Die Einverleibung in die Bauchhöhle geschah mit Ascitesflüssigkeit einer tuberkulösen Frau, welche gleichzeitig aber auch einem zweiten Schwein in die Unterhaut injiziert wurde. Die intravenöse Injektion ist nur einmal zur Anwendung gelangt und auch nur, um eine Reinkultur, welche sich bei subkutaner Einspritzung als sehr gefährlich erwiesen hatte, noch durch direkte Einführung in die Jugularvene auf ihre Wirkung zu prüfen.

Die Einspritzung unter die Haut entspricht den natürlichen Vorkommnissen sicherlich am meisten; sie bietet auch den Vorteil, daß sie schon bei Lebzeit des Versuchstieres den Gang des lokalen Prozesses deutlicher vor Augen führt. Trotzdem vermögen wir nicht soweit zu gehen, das intravenöse und das intraabdominale Impfverfahren als ungeeignet für den hier in Rede stehenden Zweck zu bezeichnen. Gewiß wird sich nicht in Abrede stellen lassen, daß sie zu unrichtigen Folgerungen Anlaß geben können, indem die bei ersterer Impfweise in die Lunge geschwemmten Tuberkelbazillen in dieser, bei letzterer die in die Bauchhöhle eingeführten Erreger an dem Bauchfell den tuberkulösen Prozessen

analoge Veränderungen herbeiführen können, ohne sich selber in dem Körper des Versuchstieres zu vermehren. Aber diese Täuschungen sind doch nur möglich, wenn die Veränderungen sich auf die Lunge und die Lungenlymphdrüsen bezw. auf die Bauchserosa und die von dieser zunächst abhängigen Lymphdrüsen beschränken, nicht aber, wenn die tuberkulösen Prozesse sich über andere Körpergebiete ausbreiten. Ueberdies ist man bei intravenöser Einverleibung auch in der Lage, durch sorgfältiges Verreiben der Reinkultur den irrtümlichen Deutungen, welche sonst wohl entstehen können, ziemlich sicher vorzubeugen.

In einer größeren Zahl von Fällen haben wir Veranlassung genommen, im Laufe des Versuches eine Tuberkulinprüfung auszuführen, um uns mittels dieser schon vor dem Tode des Tieres ein Urteil über die Wirkung der Impfung zu bilden.

Wir lassen nunmehr die von den einzelnen Impfungen aufgenommenen Protokolle folgen. Im Interesse besserer Übersichtlichkeit sind diese nach Tuber-kuloseformen und den daraus entnommenen Stämmen geordnet. Wir stellen die mit Sputum-Kulturen ausgeführten Versuche voran und reihen an diese die Impfungen mit Material aus Fällen, in denen Lungentuberkulose das Krankheitsbild beherrscht, aus Fällen von akuter Miliartuberkulose, von Knochentuberkulose, Halslymphdrüsentuberkulose, Darmtuberkulose, Peritonealtuberkulose u. s. w. an. Innerhalb dieser Formen sind die mit den einzelnen aus dem Material der Krankheitsfälle herrührenden Stämmen — mit Ursprungsmaterial vom Menschen, mit solchem von Meerschweinchen und mit Reinkulturen angestellten Impfversuche zusammengestellt.

#### Versuche.

#### 1. Sputum.

Stamm M. XII. Reinkultur, direkt gezüchtet aus dem Auswurf eines 20 Jahre alten Mannes.

#### Versuch 11.

Kalb Nr. 2. Bullenkalb, schwarz-weiß, ca. 3 Monat beim Ankauf am 23. XII. 02 alt und 229 Pfund an diesem Tage schwer, wurde am 29. XII. 02 abends 10 Uhr mit 0,15 ccm Tuberkulin geprüft. Dabei wurden vor und nach der Impfung nachstehende Temperaturen gemessen:

	Vor der 29. X	Nach der Impfung 30. XII. 02.					
Stunde	$\begin{vmatrix} 4^1/_4 & 10 \\ \text{nachm.} & \text{abends} \end{vmatrix}$		9	11	1	3	- 5
Temp.	39,1	39,4	39,3	38,8	39,1	39,0	39,1

Am 6. I. 03 mittags 1 Uhr wurde das Kalb mit 5 ccm einer Tuberkelbazillen-Aufschwemmung (1 g Tuberkulose-Glyzerin-Bouillonreinkultur, verrieben mit 100 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung) an der rechten Halsseite, dicht vor der Schulter, subkutan geimpft.

Klinischer Befund. An der Impfstelle hatte sich am nächsten Tage eine flache, handtellergroße, schmerzhafte Anschwellung gebildet, die sich am 9. I. auf Walnußgröße zusammengezogen hatte, fest, derb und schmerzhaft war. Am 14. I. war die Anschwellung daumenstark und am 19. I. war die zugehörige Buglymphdrüse taubeneigroß geschwollen. Am 3. II. hatte sich die Anschwellung knotig zusammengezogen und am 22. II. war sie durch einen Strang mit der Bugdrüse verbunden. Gegen Mitte des Monats März hatte die Anschwellung an der Impfstelle Apfelgröße erreicht, war flach und fühlte sich derb und knotig an. Der Verbindungsstrang nach der nur geringgradig vergrößerten Buglymphdrüse war fingerstark. Allmählich bildete sich nun die Anschwellung immer mehr zurück. Sie war am 9. IV. fünfmarkstückgroß, wenig schmerzhaft, enthielt derbe, feste Knoten und grenzte sich von ihrer Umgebung nur wenig scharf ab. Am 15. V. hatte die Anschwellung noch Talergröße. Am 13. VI. war sie erbsengroß und am 22. VI. war sie verschwunden; die Haut war aber an der Impfstelle noch mit ihrer Unterlage verwachsen; am 9. VII. war auch hiervon nichts mehr zu finden. Mit der Rückbildung der Anschwellung war auch die Rückbildung des Hauptstranges nach der Buglymphdrüse und die Abschwellung dieser Lymphdrüse Hand in Hand gegangen.

Das Tier war bis gegen Ende des Monats Januar tageweise unlustig und hustete. Sonst war es während der Versuchsdauer immer munter und zeigte ständig gute Freßlust.

Die Temperatur stieg am 10. I. 03 (41,9° C.) und am 2. VII. 03 (40,2° C.) über 40,0° C. Am 1. VII. 03 war das Tier abends 10 Uhr mit 0,25 ccm Tuberkulin geimpft worden. Die vor und nach der Tuberkulinprüfung ermittelten Temperaturen folgen nachstehend:

		Impfung II. 03	Nach der Impfung 2. VII. 03.						
Stunde	6 abends	$^{1} _{2}10$ abends	7 9 11 1 3 5					7	
Temp.	39,3	39,0	39,2	39,4	39,5	39,9	40,2	40,1	39,6

Am 11. August 1903 morgens  $^{1}/_{2}8$  Uhr wurde das Tier durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. — Das Lebendgewicht vor der Schlachtung betrug 318 Pfund, die Zunahme in den  $7^{1}/_{2}$  Monaten sonach 89 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektion ergab keine krankhaften Veränderungen bei dem Tier, insbesondere nicht an der Impfstelle und an den in der Nähe der Impfstelle gelegenen Lymphdrüsen.

#### Versuch 12.

Kalb Nr. 4. Kuhkalb, beim Ankauf am 24. XII. 02 138 Pfund schwer und 3-4 Monate alt, nicht vorgeprüft mit Tuberkulin, — wurde am 6. I. 03 mittags 1 Uhr mit 5 cem Tuberkelbazillen - Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von 1 g Tuberkulose - Glyzerin - Bouillonkultur in 100 g steriler physiologischer Kochsalzlösung an der rechten Halsseite, dicht vor der Schulter, subkutan geimpft.

Klinischer Befund. Nach der Impfung bildete sich eine anfangs flache, puffige und knisternde, bald aber nicht mehr knisternde Geschwulst, die wenig schmerzhaft, am 12. I. walnuß, am 16. I. hühnerei- und am 21. I. gänseeigroß war. Die zugehörige Buglymphdrüse war an letzterem Tage nicht geschwollen, aber schmerzhaft. Am 9. II. war die Geschwulst knotig, von gleicher Größe wie am 21. I., die Buglymphdrüse geringgradig geschwollen und nur wenig schmerzhaft. Am 22. II. war die Geschwulst durch federkieldicken Strang mit der rechten Buglymphdrüse verbunden. Am 19. III. war die Geschwulst flach, knotig und derb, der Strang nach der Buglymphdrüse noch vorhanden, letztere aber nicht mehr geschwollen. Gegen Ende April wurde dann die Geschwulst allmählich kleiner und der verdickte Lymphstrang nach der Bugdrüse bildete sich zurück. Am 5. V. war die Geschwulst noch gut taubeneigroß, am 3. VI. noch haselnußgroß, am 11. VII. noch bohnengroß und am 11. VIII. 03 war sie verschwunden. Die rechte Buglymphdrüse war am 3. VI. wieder geringgradig geschwollen, der Lymphstrang nach der Geschwulst aber kaum mehr zu fühlen. Am 13. VI. war der Lymphstrang verschwunden. Die Schwellung der Buglymphdrüse hatte sich am 28. VII. vollkommen verloren, die Lymphdrüse war noch gut haselnußgroß.

Das Allgemeinbefinden des Tieres war mit Ausnahme des 5. V., an dem das Tier weniger munter war und eine Conjunctivitis catarrhalis hatte, andauernd gut; das Haarkleid jedoch struppig und der Appetit wählerisch. Im Monat Februar wurde verschiedentlich Husten gehört. Die innere Körpertemperatur stand niemals über 40,0 °C.

Das Gewicht des Tieres am 4. August 1903 betrug 195 Pfund, die Zunahme sonach 57 Pfund.

Am 25. V. 03 wurde das Tier abends 10 Uhr mit 0,25 ccm Tuberkulin geprüft. Bei dieser Prüfung wurden vor und nach derselben nachstehend angegebeue Temperaturen gemessen:

	Vor der 24. V. 03	Nach der Impfung 26. V. 03.							
Stunde	6 nachm.	5 nachm.	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	38,7	39,0	39,1	39,5	39,1	39,1	39,5	39,7	39,1

Am 4. August morgens 8 Uhr wurde das Tier durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet.

Sektionsergebnis. In einer Reihe Peyerscher Plaques des Dünndarms fanden sich in der Mukosa stecknadelkopf- bis gut hirsekorngroße, durchscheinende, von der Umgebung sich scharf abgrenzende Knötchen mit Wandungen von der Farbe der Mukosa und graugelbem, eitrigem Inhalt, in dem sich mikroskopisch keine Tuberkelbazillen nachweisen ließen. In der Leber waren in mäßiger Zahl stecknadelkopf- bis klein-linsengroße, grauweiße bis graugelbweiße Herde, die nicht über die Oberfläche prominierten und sich von der Umgebung leidlich abgrenzten, aber nur schwierig aus dem gesunden Lebergewebe zu entfernen waren, zu finden. Der Inhalt derselben war nicht zerfallen. Tuberkelbazillen waren mikroskopisch darin nicht nachzuweisen. Ein Herd von gleicher Beschaffenheit fand sich in der linken Niere direkt unter der Serosa. — In den vorderen Lungenlappen fanden sich in der Nähe der unteren Ränder einzelne Lobuli, die rote, schlaffe Hepatisation zeigten, in denen sich mikroskopisch keine Tuberkelbazillen, wohl aber bipolar sich färbende kurze Stäbchen fanden. — Andere Veränderungen, speziell in den gesamten Körperlymphdrüsen, waren nicht zu finden.

Meerschweinchenübertragung. Mit erkrankten Lungenstückehen und mit den beschriebenen Herden aus der Leber und dem Dünndarm wurden je zwei Meerschweinchen subkutan geimpft.

Am 17. August 1903 starb das eine der mit Lungenstückehen geimpften Meerschweinen an Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, Lymphdrüsen, des Netzes und des Brustbeins.

Am 22. Oktober 1903 starb das eine der mit Leberknötchen geimpften Meerschweinchen Es war keine Tuberkulose vorhanden (Todesursache: Darmentzündung).

Am 27. Oktober 1903 starb das andere der mit Lungenstückehen geimpften Meerschweinehen. Es war keine Tuberkulose vorhanden.

Am 31. Oktober 1903 starb das andere der mit Leberknötchen geimpften Meerschweinchen; es war keine Tuberkulose vorhanden.

Am 2. November 1903 starben die beiden mit den Herden aus dem Darm geimpften Meerschweinchen; das eine hatte keine Tuberkulose, das andere geringe Tuberkulose der Leber, Milz und Lunge unter Miterkrankung der portalen und bronchialen Lymphdrüsen.

#### Versuch 13.

Schwein Nr. 1. Dasselbe, weiblich, einfarbig weiß, beim Ankauf am 23. XII. 02 6 Wochen alt und  $22\frac{1}{2}$  Pfund schwer, ist am 29. XII. 02 abends 10 Uhr mit 0,05 g Tuberkulin geprüft worden. Die Temperaturmessungen vor und nach der Impfung ergaben nachstehendes Resultat:

	Vor der 29. X	Nach der Impfung 30. XII, 02.					
Stunde	$4^{1} _{4}$ nachm.	10 abends	.9	11	1	3	
Temp.	39,6	38,9	39,2	39,2	39,4	38,8	

Am 6. I. 03 mittags 1 Uhr wurde das Ferkel mit 5 ccm Tuberkelbazillen-Reinkultur-Aufschwemmung, die durch Verreibung von 1 g einer Glyzerinbouillonkultur mit 100 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung hergestellt worden war, an der Innenfläche des rechten Hinterschenkels geimpft.

Klinischer Befund. Die Impfstelle zeigte sich am Tage nach der Impfung etwa zwei Fingerglieder lang und ein Fingerglied stark geschwollen. Die Anschwellung nahm in den nächsten Tagen etwas an Größe ab und war am 13. I. ca. 5 cm lang und klein-fingergliedstark. Am 21. I. begann auch die Umgebung der beschriebenen Geschwulst diffus anzuschwellen und allmählich mit ersterer zu verschmelzen, sodaß am 26. I. an der Impfstelle eine hühnereigroße, derbe Geschwulst zu fühlen war. Am 30. I. war die rechte Kniefaltendrüse taubeneigroß geschwollen, die Geschwulst hatte jedoch wieder an Größe abgenommen und war etwa fingerstark. Am 28. II. hatte sie noch die gleiche Größe, war schmerzlos und fühlte sich knotig an. Am 8. IV. war sie pflaumengroß, derb und auf der Unterlage verschiebbar. Am 16. IV. war die Geschwulst etwas weicher geworden und zeigte sich am 19. IV. auch geringgradig schmerzhaft, Am 26. IV. war ein federkieldicker Strang, der sich von der Geschwulst nach der zugehörigen Leistendrüse fortsetzte, zu fühlen. Am 3. V. war deutliche Fluktuation der Geschwulst in toto zu fühlen und am 8. V. abszedierte sie. Es entleerte sich aus derselben ein weißlich-graugelber, dicklicher, zäher Eiter, in dem sich zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisen ließen. Nach Entleerung des Eiters war die Geschwulst nur noch klein-haselnußgroß. Dieselbe verkleinerte sich dann zusehends. Die Abszeßöffnung, aus der sich bis dahin noch immer Eiter entleerte, war am 11. VI. verheilt. Am 30. VI. war der letzte Rest der Geschwulst verschwunden und an der Impfstelle nur noch eine kaum sichtbare Narbe vorhanden. Eine Anschwellung der regionären Lymphdrüsen, der rechten Kniefaltendrüse und der rechten Leistendrüse, war nicht zu fühlen.

Das Tier war bis zum 6. II. immer munter und hatte guten Appetit. Am 7. II. hustete es, fraß schlecht und verkroch sich in der Streu. Die Temperatur war von 39,8° am 6. II. auf 40,9° C. am 7. II. gestiegen. In den folgenden Wochen war der Gesundheitszustand des Tieres ein sehr wechselnder. Während es tageweise munter war und guten Appetit zeigte, folgten hierauf Tage, an denen es sich in oben beschriebener Weise krank zeigte. Vom 23. IV. ab war das Tier andauernd munter und fraß gut. Die Temperatur wechselte ebenfalls sehr. Sie erreichte ihren höchsten Stand mit 41,2° C. am 10. II. Über 40,0° C. stieg sie sehr häufig. Husten wurde vom Beginn der offensichtlichen Krankheitserscheinungen an täglich gehört, er war anfangs tonlos und angestrengt, wurde später aber kräftiger und rauher. Seit dem 3. VI. 03 wurde kein Husten mehr gehört.

Am 25. V. 03 wurde das Tier abends 10 Uhr mit 0,1 g Tuberkulin geprüft. Dabei wurden vor und nach der Impfung nachstehende Temperaturen gemessen:

	Vor der Impfung 25. V. 03	Nach der Impfung 26. V. 03.						
Stunde	7 abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39,4	41,0	40,6	41,0	40,7	40,3	39,4	39,8

Am 26. V. war das Tier nicht so munter, wie die Tage zuvor, fraß aber gut. Am 27. V. war es wieder vollkommen munter.

Am 20. VII. 03 morgens 9 Uhr wurde das Schwein durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet.

Sektionsergebnis. Gut genährtes Kadaver, subkutanes Fettgewebe etwa  $1^1/2$  cm, subperitoneales Fettgewebe gleichfalls  $1^1/2$  cm stark. In der Bauchhöhle etwa  $1^1/2$  Tassenkopf voll einer leicht getrübten, beim Stehen an der Luft Gerinnsel bildenden Flüssigkeit von der Farbe des Weißweins, in der sich vereinzelt etwa erbsen- bis bohnengroße, weißgelbe Knötchen mit glatter Oberfläche fanden, die beim Zerdrücken käsigen Inhalt zeigten. Am peritonealen Überzuge der Bauchwandungen und der Eingeweide zottige, fibröse, teils rein weiß, teils rötlich-weiß aussehende, bis 1 cm lange Anhängsel. Einzelne Darmabschnitte waren mit anderen hierdurch verwachsen, doch war die Verbindung ohne Anwendung des Messers durch leichten Zug zu trennen. Die Leber war mit dem Zwerchfell auf gleiche Weise verwachsen. In der Milz fand sich ein

linsengroßes, von der Umgebung ziemlich scharf abgesetztes graugelbes Knötchen. In der Brusthöhle waren die beiden Blätter des Brustfells mit einander verwachsen, doch ließ sich die Verbindung auch hier leicht trennen. An den vorderen Lungenflügeln, namentlich rechtsseitig, waren die Erscheinungen ausgeheilter Schweineseuche zu finden.

Die Untersuchung der Körperlymphdrüsen ergab, daß diese in toto, besonders aber die Mesenterialdrüsen, markig geschwollen waren. Die rechte Kniefaltendrüse, die etwa haselnußgroß war, enthielt einen graugelben, mit sandkornartigen Partikelchen untermischten Eiter. In einer Darmbeinlendendrüse von gut Bohnengröße fanden sich verkalkte Herde. An den übrigen Organen waren keine krankhaften Veränderungen zu finden.

Meerschweinchenübertragung. In den krankhaft veränderten Körperteilen konnten Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden. Da der mikroskopische Nachweis der Tuberkelbazillen beim Schwein aber nicht immer gelingt, so kann hieraus nicht ohne weiteres gefolgert werden, daß die beschriebenen Veränderungen nicht tuberkulöser Natur waren, und wurden, um die Frage zu entscheiden, ob und inwieweit Schwein Nr. 1 mit menschlicher Tuberkulose behaftet war, von jedem krankhaft veränderten Körperteil, streng gesondert. Meerschweinchen geimpft.

Am 14. August 1903 starb das mit der rechten Kniefaltendrüse geimpfte Meerschweinchen an Tuberkulose der Milz, Leber, Lymphdrüsen und des Brustbeins. An der Impfstelle fand sich ein tuberkulöses Geschwür.

Am 17. August 1903 starben die beiden mit peritonitischem Exsudat geimpften Tiere. Es wurde keine Tuberkulose gefunden.

Am 19. August 1903 starb das mit der Darmbeinlendendrüse geimpfte Tier an Tuberkulose der Leber, Milz und Lymphdrüsen; an der Impfstelle ein tuberkulöses Geschwür.

Am 23. August 1903 starb das mit dem Milzknötchen geimpfte Meerschweinchen an Pneumonie: keine Tuberkulose.

#### Versuch 14.

Schwein Nr. 3. Männliches Ferkel, einfarbig weiss, beim Ankauf am 23. XII. 02 6 Wochen alt und 17 Pfund schwer, mit Tuberkulin nicht vorgeprüft, wurde am 6. I. 03 mittags 1 Uhr mit 5 ccm einer Tuberkelbazillenaufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von 1 g Tuberkulose-Glyzerinbouillonreinkultur mit 100 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung subkutan hinter dem rechten Ohr an der Halsseite geimpft.

Klinischer Befund. An der Impfstelle hatte sich am nächsten Tage eine walnußgroße, feste Anschwellung gebildet, die sich in den folgenden Tagen allmählich vergrößerte, sich derb, fest und elastisch anfühlte und am 14. I. klein-hühnerei-, am 19. I. aber nur mehr taubeneigroß war. Bis zu Anfang des Monats April hielt sich die Anschwellung in dieser Größe, dann nahm sie rasch an Umfang ab und war bereits am 23. April vollkommen verschwunden. Eine Anschwellung der regionären Lymphdrüsen konnte niemals nachgewiesen werden.

Während der Versuchsdauer ist das Schwein andauernd munter gewesen und hat ständig gute Fresslust gezeigt. Es hat jedoch bis zu Beginn des Monats April gehustet.

Am 25. V. 03 wurde das Schwein mit 0,1 ccm Tuberkulin geprüft. Vor und nach der Impfung wurden folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der 24. V. 03	Impfung 25. V. 03	Nach der Impfung 26. V. 03						
Stunde	5 nachm.	5 nachm.	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39,6	39,2	40,0	40,4	40,3	39,5	40,0	39,7	39,9

Das Gewicht des Tieres betrug am 7. August, dem Tage, an dem es geschlachtet wurde, 108 Pfund.

Am 7. August morgens 1/28 Uhr wurde das Tier durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet.

Sektionsergebnis. Die Sektion ergab in keinem Körperteil irgend welche krankhaften Veränderungen, insbesondere waren auch an der Impfstelle solche nicht zu fluden. Die regionären Lymphdrüsen an der Impfstelle waren gleichfalls völlig gesund.

#### 2. Lungentuberkulose.

a. Stamm M. IX. Lungentuberkulose eines 40 Jahre alten Mannes.

aa. Impfungen mit Reinkultur.

gezüchtet aus frischen Tuberkelgruppen der Lunge durch Meerschwein.

#### Versuch 15.

Kalb Nr. 14. Weiblich, schwarzbunt am 24. VIII. 03 176 Pfund schwer und 4 Monate alt, wurde am 19. VIII. 03 abends 10 Uhr mit Tuberkulin vorgeprüft; dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der	Impfung III. 03	Nach der Impfung 20. VIII. 03						
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39.1	39.3	38,9	39.2	39.3	39.0	39.4	39.4	39.5

Am 24. August 1903 nachmittags  $^{1}|_{2}$ 6 Uhr wurde das Tier mit je 5 ccm einer Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von 1,0 g Kultur, 6 Wochen auf  $^{4}$ 0/ $_{0}$ 6 Glyzerin-Bouillon gewachsen, in 100 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung, subkutan an der rechten und linken Halsseite dicht vor dem Buggelenk geimpft. An der rechten Impfstelle war durch Quetschung derselben ein locus minoris resistentiae geschaffen.

Klinischer Befund. Am 25. VIII. Impfstelle rechts handtellergroß geschwollen, Anschwellung diffus und schmerzhaft. Impfstelle links fünfmarkstückgroß geschwollen, Anschwellung gleichfalls wenig scharf abgegrenzt und schmerzhaft.

- 4. IX. An beiden Impfstellen etwa fünfmarkstückgroße, leidlich scharf abgegrenzte, derbe, knotige, mit der Haut verwachsene, wenig schmerzhafte Geschwulst. Zugehörige Buglymphdrüsen etwa taubeneigroß und bei Druck schmerzhaft.
- 16. IX. Impfgeschwulst rechts zweimarkstückgroß, links noch gut talergroß. Bugdrüsen, namentlich links, noch geschwollen. Sonst Befund wie am 4. IX.
- 11. X. Rechts Impfgeschwulst hasel-, links walnußgroß. Bugdrüsen beiderseits noch geschwollen. Geschwulst und Drüsen nur geringgradig schmerzhaft.
  - 31. X. Befund an der Impfstelle ohne wesentliche neue Veränderungen.
  - 10. XI. Desgleichen.
  - 20. XII. Desgleichen.
- 29. I. Impfgeschwülste beiderseits gut haselnußgroß, derb und wenig schmerzhaft. Buglymphdrüsen ohne nachweisbare Veränderungen.
  - 15. III. Befund derselbe wie am 29. I.
- 18. IV. Impfgeschwülste beiderseits noch haselnußgroß, derb und schmerzlos. Bugdrüsen ohne nachweisbare Veränderungen.

Die Beschaffenheit der an beiden Impfstellen gelegenen Geschwülste ändert sich bis zu der Tötung des Tieres nicht.

Allgemeinbefinden. Während der ganzen Versuchsdauer war das Befinden des Tieres stets ungetrübt.

Die Temperatur war nur während der ersten Tage nach der Impfung bemerkenswert erhöht, später schwankte sie in normalen Grenzen, vereinzelt und nur auf ein oder zwei Tage stieg sie allerdings bis auf  $40,0^{\circ}$  C.

Eine am 9. März 1904 vorgenommene Tuberkulinprüfung hatte nachstehendes Resultat:

	Vor der 9. II	Impfung I. 04	Nach der Impfung 10. III. 04					
Stunde	4 nachm.	10 abends	8	10	12	2	4	6
Temp.	38,9	39,0	39,4	40,3	40,2	40,0	39,7	39,8

Am 12. Juli 1904 wurde das Kalb getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 342 Pfund, die Gewichtszunahme demnach 166 Pfund.

Sektionsergebnis. An beiden Impfstellen fand sich in der Subkutis je ein etwa haselnußgroßer, derber Knoten. Rechts war derselbe mit einem gelbgrauen, dicklichen Eiter angefüllt; die Abszeßhöhle besaß eine etwa  $1^{1}/_{2}$  mm dicke, bindegewebige, schwartige Kapsel. Links fand sich in dem Knoten eine verkalkte, gelbbräunliche, krümelige Inhaltsmasse. In beiden Knoten waren Tuberkelbazillen nachzuweisen. Sonst waren alle Organe gesund.

Meerschweinchenübertragung. Mit dem Inhalt beider Knoten wurde je ein Meerschweinchen geimpft. Das mit Inhalt aus dem rechten Knoten geimpfte starb am 6. IX. 04 an generalisierter Tuberkulose und das mit Inhalt aus dem linken Knoten geimpfte am 3. X. 04, gleichfalls an Tuberkulose, ersteres also nach 56, letzteres nach 83 Tagen.

#### Versuch 16

Schwein Nr. 13. Weiblich, einfarbig weiß, am 24. VIII. 6 Wochen alt und 23 Pfund schwer. Mit Tuberkulin am 19. VII. 03 abends 10 Uhr vorgeprüft, dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

		Impfung II. 03	Nach der Impfung 20. VII. 03						
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	40,0	39,8	39,8	39,8	39,7	39,8	39,8	39,8	39,9

Am 24. VIII. 03 nachmittags  $5^{1}/_{2}$  Uhr wurde das Tier mit 5 ccm einer Tuberkelbazillen-Reinkultur-Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von 1,0 g Kultur, 6 Wochen auf  $4^{0}/_{0}$  Glyzerinbouillon gewachsen, in 100 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung, subkutan hinter dem linken Ohr geimpft.

Klinischer Befund. Am 25. VIII. an der Impfstelle geringe, diffuse, schmerzhafte Anschwellung.

- 1. IX. Anschwellung derb, knotig, haselnußgroß, mit der Haut verwachsen, nicht schmerzhaft.
- 17. IX. Anschwellung noch bohnengroß, sonst wie am 1. IX.
- 1. X. Anschwellung noch erbsengroß, derb und schmerzlos.
- 25. X. Anschwellung nicht mehr zu fühlen.

Allgemeinbefinden während der Versuchsdauer bis auf einen von Anfang Oktober bis Ende Januar anhaltenden Husten stets ungetrübt. Freßlust ständig gut.

Die Temperatur zeigt nur während des Monats Oktober und des ersten Drittels des November eine die normale Temperatur erheblich überschreitende Höhe. Es wurden dabei sehr häufig Temperaturen über 40,0° C. (bis 40,5° C.) gemessen Diese Temperatursteigerungen sowie der oben beschriebene Husten müssen aber höchstwahrscheinlich auf eine stattgehabte und später zur Ausheilung gelangte Erkrankung an Schweineseuche zurückgeführt werden. Eine am 10. März 1904 stattgehabte Tuberkulinprüfung hatte folgendes Ergebnis:

	Vor der Impfung 10. III. 04				Nach der Impfung 11. III. 04						
Stunde	4 nachm.	10 abends	8	10	12	2	4	6			
Temp.	38,9	39,3	40,5	41,0	40,7	40,2	39,6	39,5			

Am 9. Juli 1904 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 146 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer demnach 123 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle von außen keine Veränderungen mehr wahrzunehmen. In der Tiefe, 2 cm unter der Oberfläche der Haut gelegen, an der Impfstelle ein gut haselnußgroßer, derber Knoten, der mit fester,  $1^1/_2$  mm dicker Kapsel umgeben ist und eitrigen. dicklichen, gelbgrauen Inhalt hat.

In der rechten Subparotidealdrüse vereinzelte bis klein-linsengroße, graugelbe Knötchen, die sich von der Umgebung scharf abgrenzen und in toto verkalkt sind. Rechte obere Halslymphdrüse die gleichen Veränderungen aufweisend. Desgleichen die linke Kehlgangslymphdrüse.

In der Lunge zahlreiche bis grieskorngroße, teilweise grau durchscheinende, teilweise graugelbe, im Zentrum verkalkte Knötchen. Diese Knötchen finden sich gleichmäßig über die ganze Lunge verteilt.

In den bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen je einige bis grieskorngroße, graugelbe Knötchen, deren Zentrum verkalkt ist. Ein Herd von gleicher Beschaffenheit und Größe in einer portalen Lymphdrüse.

In den Mesenterialdrüsen des Dünndarms in mäßiger Zahl bis grieskorngroße, graugelbe Herde mit käsig-schmierigem Inhalt.

Mikroskopisch wurden nur in dem Abszeß an der Impfstelle Tuberkelbazillen (in großer Zahl) nachgewiesen.

Meerschweinchenübertragung. Mit Abszeßeiter von der Impfstelle, mit miliaren Lungenknötchen und mit den Herden aus den Mesenterialdrüsen des Dünndarms wurden Meerschweinchen geimpft. Das erste und das letzte starben nach 150 bezw. 180 Tagen an Tuberkulose. Das mit miliaren Lungenknötchen geimpfte Meerschweinchen wurde nach 197 Tagen getötet und zeigte sich gleichfalls krank an Tuberkulose.

#### bb. Impfung mit Ursprungsmaterial aus Schwein Nr. 13.

#### Versuch 17.

Schwein Nr. 19. Einfarbig weiß, weißlich, am 9. VII. 04 5-6 Wochen alt, mit Tuberkulin nicht geprüft. 21 Pfund schwer, wurde am 9. VII. 04 mit einer Emulsion, hergestellt durch Verreibung von 1,0 g tuberkelbazillenhaltigen Eiters aus der Impfstelle von Schwein Nr. 13 mit 10 ccm steriler  $4^{0}$ / $_{0}$  Glyzerin-Bouillon, subkutan hinter dem rechten Ohr geimpft. (In dem Eiter sehr viel Tuberkelbazillen.)

Klinischer Befund. Am 10. VII. Impfmaterial resorbiert.

- 11. VII. Impfstelle schwach diffus geschwollen, geringgradig schmerzhaft.
- 15. VII. An der Impfstelle längliche, etwa walnußgroße, derbe, wenig schmerzhafte Geschwulst.
- 22. VII. Geschwulst haselnußgroß, in der Subkutis gelegen, mit der Haut verwachsen, derb und schmerzlos.
  - 5. VIII. Geschwulst nur noch klein-haselnußgroß, sonst ohne Veränderung.
  - 21. VIII. Geschwulst gut bohnengroß, defb und schmerzlos.
- 11. IX. Geschwulst gut erbsengroß, in der Subkutis gelegen, mit der Haut verwachsen, derb und schmerzlos.
  - 1. X. An der Impfstelle keine Veränderungen mehr.

Allgemeinbefinden während der Dauer des Versuchs ständig gut. Die Temperatur stieg in den Monaten Juli, August und September vereinzelt über 40,0° C. und erreichte mit 41,0° C. am 19. IX. ihren höchsten Stand. Späterhin zeigt die Temperaturkurve nichts Bemerkenswertes mehr.

Am 28. II. 05 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 84 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer demnach 63 Pfund.

Sektionsergebnis. In der Umgebung der Impfstelle finden sich im subkutanen Bindegewebe in größerer Zahl stecknadelkopf- bis doppelt linsengroße Knötchen, die teilweise einen käsig-krümeligen, teilweise einen kalkig-krümeligen und teilweise einen in toto verkalkten Inhalt haben und von dünner bindegewebiger Kapsel umgeben sind. Vereinzelt finden sich derartige Knötchen auch in dem subkutanen und intermuskulären Bindegewebe der weiteren Umgebung, so im Bereich der rechten Schulter und an der linken Halsseite.

Die rechte obere, etwa walnußgroße Halslymphdrüse enthielt einen etwa klein-haselnußgroßen, von dünner bindegewebiger Kapsel umgebenen, graugelben Knoten, der einen käsigkrümeligen Inhalt mit kalkig-kreidigen Einlagerungen hat. In der linken, klein-walnußgroßen

oberen Halslymphdrüse finden sich mehrere hirsekorn- bis linsengroße und ein doppelt-erbsengroßer Knoten von gleicher Beschaffenheit wie in der rechten oberen Halslymphdrüse.

In einer rechten Bronchialdrüse ein etwa hirsekorngroßes, graugelbes Knötchen, das in einem käsig-krümeligen Inhalt ein stecknadelkopfgroßes Kalkkonkrement enthält.

Mikrosko pisch ließen sich in beiden oberen Halslymphdrüsen und in der erkrankten rechten Bronchialdrüse Tuberkelbazillen nachweisen.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft:

- 1. mit Material von der Impfstelle,
- 2. mit rechter oberer Halslymphdrüse,
- 3. mit Knötchen aus erkrankter rechter Bronchialdrüse.

Das mit rechter oberer Halslymphdrüse geimpfte Meerschweinehen starb am 21. IV. an allgemeiner Tuberkulose.

Die mit Material von der Impfstelle und mit Knötchen aus erkrankter rechter Bronchialdrüse geimpften Meerschweinchen wurden am 28. IV. 05 getötet; bei ersterem war keine, bei letzterem Tuberkulose vorhanden.

b. Stamm XVII. Lungentuberkulose einer 25 Jahre alten Frau. Impfung mit Ursprungsmaterial (frische Tuberkelaussaat der Lunge).

#### Versuch 18.

Schwein Nr. 7. Weiblich, schwarz und gelb gefleckt, ca. 14 Wochen alt und 27 Pfund schwer, nicht vorgeprüft mit Tuberkulin, wurde am 15. April 1903 abends <sup>1</sup>/<sub>2</sub>8 Uhr mit 4 cem einer Aufschwemmung direkt von der Lunge einer 25jährigen Frau subkutan an der linken Halsseite geimpft. (In der Aufschwemmung mäßig viele Tuberkelbazillen.)

Klinischer Befund. An der Impfstelle hatte sich nach 2 Tagen ein kleiner haselnußgroßer, derb-elastischer, schmerzhafter Knoten gebildet, der in den nächsten Wochen kleinwalnußgroß wurde, sich dann aber allmählich wieder verkleinerte und gegen Ende September vollkommen verschwunden war.

Während der Versuchsdauer ist das Tier andauernd munter gewesen und hat ständig gut gefressen.

Die innere Körpertemperatur erreichte mit 41,0°C. am Tage nach der Impfung und mit 40,2°C. am 16. Juni 1903 ihren höchsten Stand.

Am 13. November 1903 wurde das Schwein durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefässen getötet. Gewicht vor der Schlachtung 70 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektion des Tieres ergab an sämtlichen Körperteilen des Tieres keine krankhaften Veränderungen; auch an der Impfstelle waren keine Veränderungen mehr zu finden.

c. Stamm XVI. Disseminierte Lungentuberkulose eines 47 Jahre alten Mannes. Impfung mit Ursprungsmaterial (frische Tuberkel der Lunge).

#### Versuch 19.

**Kalb Nr. 7.** Bullenkalb, schwarz mit weißen Abzeichen, am 20. Februar ca. 4 Monate alt und 284 Pfund schwer, wurde am 16. März 1903 abends 10 Uhr mit 0,15 ccm Tuberkulin geprüft. Dabei wurden nachstehende Temperaturen gemessen:

		Impfung I. 03.	Nach der Impfung 17. III. 03.					
Stunde	4 nachm.	10 abends	9	11	1	3		
Temp.	38,9	38,6	39,2	39,6	38,6	38,8		

Am 11. April 1903 wurde das Kalb an der rechten Halsseite vor dem Buggelenk mit 6 ccm einer Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von Knötchen aus der tuberkulösen Lunge eines 47jährigen Mannes mit Glyzerin-Bouillon, subkutan geimpft. (In der Aufschwemmung viele Tuberkelbazillen.)

Klinischer Befund. Am 14. April 03 war die Impfstelle haselnußgroß und derb geschwollen, die rechte Bugdrüse desgleichen, dabei schmerzhaft. Die Impfgeschwulst war am 22. April 03 fünfmarkstückgroß und schmerzhaft. Die Schmerzhaftigkeit nahm jedoch allmählich ab, die Geschwulst wurde knotig und verkleinerte sich. Am 15. Juli 03 waren an der Impfstelle keine Veränderungen mehr zu finden.

Das Kalb zeigte während der Versuchsdauer mehrfach äußerlich sichtbare Krankheitserscheinungen. Vom 8. bis 12. Mai 03 hatte es aus beiden Nasenlöchern einen serös-schleimigen, mit graugelben Flocken untermischten Nasenausfluß, in dem sich keine Tuberkelbazillen nachweisen ließen. Das Allgemeinbefinden war dabei nicht gestört. Vom 9.—11. Juni 03 wurde Husten gehört, auch hierbei war das Tier völlig munter. Am 4. September zeigte sich das Tier plötzlich wenig munter, die Freßlust war gering, es lag viel und streckte den Kopf auf den Mist. Die innere Körpertemperatur stieg auf 39,8° C. und stand am 7. September 03 sogar auf 40,4°. Allmählich besserte sich aber das Befinden des Tieres wieder, die Freßlust kehrte zurück, die Temperatur fiel und am 21. September 03 war das Tier wieder völlig munter.

Die innere Körpertemperatur stand vom 25. August 03 ab häufig über 40,0° C. und erreichte ihren höchsten Stand mit 40,4° C. (am 26. VIII. bezw. 7. IX. 03) und 40,3° C. (am 28. X. 03).

Am 11. November 03 wurde das Kalb durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefässen getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 358 Pfund, die Zunahme somit 74 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektionergab außer einer Pericarditis traumatica keine krankhaften Veränderungen an sämtlichen Teilen des Körpers, speziell auch nicht an der Impfstelle,

## d. Stamm XXVIII. Schwere Lungentuberkulose mit Milz- und Nierentuberkulose eines 4 Monate alten Mädchens.

Impfungen mit Reinkultur, gezüchtet aus Lunge und verkäster Bronchialdrüse durch Meerschwein.

#### Versuch 20.

Kalb Nr. 24. Männlich, schwarzbunt, geboren am 31. V. 04, am 19. VII. 04 145 Pfund schwer, wurde am 13. VII. mit Tuberkulin vorgeprüft. Dabei wurden nachstehende Temperaturen gemessen:

		Impfung VII.	Nach der Impfung 14. VII.						
Stunde	4 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39,9	39,2	39,1	39,1	39,7	39,4	39,5	39,9	39,7

Am 19. VII. 1904 wurde das Tier mit 10 ccm einer Aufschwemmung von 0,1 g Tuberkelbazillenreinkultur in 20,0 ccm steriler 4% of Glyzerin-Bouillon intramuskulär an der linken Halsseite geimpft. Die verwendete Kultur war 6 Wochen auf schwach alkalischem 6% of Glyzerin-Agar gewachsen.

Klinischer Befund. Am 20. VII. 1904. An der Impfstelle in der Subkutis leicht diffuse Anschwellung, die am nächsten Tage wieder verschwunden ist.

Am 27. VII. An der Impfstelle (in der Tiefe) taubeneigroße, in der Halsmuskulatur liegende und mit der Haut durch einen dünnen Strang verbundene, derbe, schmerzhafte Anschwellung.

- 4. VIII. Anschwellung gut mannsfaustgroß, sonst ohne Veränderungen.
- 14. VIII. Anschwellung nicht mehr so schmerzhaft, hat geringgradig an Größe abgenommen.
- 28. VIII. Anschwellung gänseeigroß, derb, wenig schmerzhaft.
- 9. IX. Anschwellung besteht aus einem mehr oberflächlich gelegenen kleineren, etwa kleintaubeneigroßen und einem in der Tiefe der Halsmuskulatur gelegenen größeren, etwa kleinhühnereigroßen Knoten. Beide sind miteinander verwachsen, derb und nur sehr wenig schmerzhaft.
- 2. X. Kleinerer Knoten der Impfgeschwulst kleinhaselnußgroß, größerer walnußgroß, sonst ohne Veränderung.

- 29. X. An der Impfstelle, flach der Muskulatur aufliegend, derber, schmerzloser, gut haselnußgroßer Knoten, der durch einen federkielstarken Strang mit der Haut verbunden ist, außerdem sich mit einem bleistiftstarken, derben Strang in die Tiefe fortsetzt.
- 29. XI. An der Impfstelle ein haselnußgroßer, mit der darunter liegenden Muskulatur innig verwachsener, abgeplatteter, derber, schmerzloser Knoten, der durch einen schwachen, bindegewebigen Strang mit der Haut in Verbindung steht. Ein bleistiftstarker, derber Strang setzt sich in die Tiefe fort.

Während der weiteren Dauer des Versuchs tritt in dem Befunde an der Impfstelle keine wesentliche Veränderung mehr ein.

Das Allgemeinbefinden war während der Versuchsdauer ständig gut. Die Temperatur vom 29. VII. bis 11. VIII. fast ständig hoch fieberhaft, wobei sie zweimal bis auf 41,7°C. steigt. Während der übrigen Zeit der Versuchsdauer zeigt die Temperaturkurve nichts Bemerkenswertes.

Am 6. II. 05 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 242 Pfund, die Gewichtszunahme seit Beginn des Versuchs 97 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle, der Muskulatur aufliegend, ein gut haselnußgroßer, derber Knoten, der aus einer etwa 2 mm starken bindegewebigen Kapsel, in die wieder zahlreiche, stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, käsig-krümelige Herde von graugelber Farbe eingelagert sind, und aus einem grauweißgelben, zähen, eitrigen Inhalt besteht. Von diesem Knoten zieht sich ein derber, wenig scharf abgegrenzter Strang durch die Muskulatur in die Tiefe nach der Schulter zu. Zwischen den Halsmuskeln hier wieder vereinzelt erbsen- bis gut bohnengroße, von einer bindegewebigen Kapsel umgebene, mit einem grauweiß-gelben, dicken, zähen Eiter angefüllte Knoten. Ganz in der Tiefe findet sich dicht an der Halswirbelsäule, zum Teil in der Muskulatur, zum Teil im intermuskulären Bindegewebe liegend, ein etwa walnußgroßer Knoten, bestehend aus einer etwa 1—2 mm starken bindegewebigen Kapsel, in die vereinzelt stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, käsig-krümelige Herde eingelagert sind, und einem, mit käsig-schmierigem, dickem, zähem, grauweiß-gelbem Eiter angefüllten Zentrum. Im intermuskulären Bindegewebe in der Nachbarschaft dieses Knotens wieder kleinere erbsen- bis bohnengroße, gleichfalls von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, im Innern Eiter der beschriebenen Art enthaltend.

In der vorderen Brustapertur eine etwa walnußgroße Lymphdrüse, die von zahllosen dicht gelagerten, graugelben, käsig-krümeligen Herden durchsetzt ist.

In der Mitte des rechten vorderen Lungenlappens ein etwa talergroßer, 1 cm dicker atelektatischer Herd.

Bronchiale und mediastinale Lymphdrüsen markig geschwollen, erstere gut haselbis gut walnußgroß, letztere fingerlang und fingerstark.

Sonst keine weiteren Veränderungen.

Mikroskopisch wurden in den Knoten an der Impfstelle und in der Nachbarschaft derselben sowie in der veränderten Lymphdrüse in der vorderen Brustapertur Tuberkelbazillen nachgewiesen, in der Lunge und in den bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen nicht.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft mit Eiter aus den Knoten an der Impfstelle, der veränderten Lymphdrüse in der vorderen Brustapertur, mit Emulsion aus Bronchial- und Mediastinaldrüsen und mit Stückchen aus dem atelektatischen Lungenherd.

Die mit Stückehen von erkrankter Lymphdrüse aus der vorderen Brustapertur und mit Material aus den Knoten an der Impfstelle geimpften Meerschweinehen starben nach 30 bezw. 75 Tagen an allgemeiner Tuberkulose.

Die mit Stücken aus atelektatischem Lungenherd und mit Emulsion aus Bronchial- und Mediastinaldrüsen geimpften Meerschweinehen erwiesen sich bei der Schlachtung am 28. IV. 05 als frei von Tuberkulose.

#### Versuch 21.

Schwein Nr. 22. Männlicher Kastrat, einfarbig weiß, am 19. VII. 04 ca. 7 Wochen alt, am 13. VII. 04 abends 10 Uhr mit Tuberkulin geprüft und dabei nachstehende Temperaturen gemessen:

	Vor der 13. V	Impfung II. 04	Nach der Impfung 14. VII. 04						
Stunde	4 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	
Temp.	39,6	39,2	39,6	39,7	39,6	39,7	39.1	39,3	

Am 19. VII. 04 wurde das Tier mit 10 ccm einer Aufschwemmung von 0,1 g Tuberkelbazillenreinkultur in 20 ccm steriler  $40/_0$  Glyzerin-Bouillon, zur einen Hälfte intramuskulär in die Muskeln der linken Halsseite, zur anderen Hälfte subkutan hinter dem rechten Ohr geimpft. (Die verwendete Kultur war 6 Wochen auf schwach-alkalischem  $60/_0$  Glyzerin-Agar gewachsen.)

Das Gewicht des Tieres vor der Impfung betrug 18 Pfund.

Klinischer Befund. Am 20. VII. Impfmaterial resorbiert.

- 21. VII. Linke Impfstelle flach diffus, rechte an der Einstichstelle erbsengroß geschwollen
- 29. VII. Linke Impfstelle in Fünfmarkstückgröße diffus geschwollen, Anschwellung in die Tiefe reichend, geringgradig schmerzhaft. Rechte Impfgeschwulst gut haselnußgroß, derb, geringgradig schmerzhaft, sich mit einem bleistiftstarken Strang nach der Parotis fortsetzend.
- 15. VIII. Geschwulst links noch talergroß, in die Tiefe reichend, rechts klein-haselnußgroß. Sonst keine Änderung im Befund.
  - 28. VIII. Impfgeschwülste beiderseits kleiner geworden, sonst ohne Veränderungen.
- 10. IX. An beiden Impfstellen Haut schwartig verdickt, Verdickung nicht scharf abgegrenzt; rechts Hautverdickung mit der Unterlage fest verwachsen. Impfgeschwülste der Hautverdickung wegen beiderseits nur als kleine, etwa bohnengroße Knoten in der Subkutis undeutlich zu fühlen.
  - 3. X. An beiden Impfstellen keine wesentlichen Veränderungen.
- 4. XI. Rechts noch zwei etwa gut bohnengroße, derbe, schmerzlose Knoten, links ein federkielstarker, derber, schmerzloser, nach der Parotis ziehender Strang zu fühlen.

Während der übrigen Zeit der Versuchsdauer keine wesentlichen Veränderungen an beiden Impfstellen mehr.

Allgemeinbefinden. Von Mitte September 1904 ab bleibt das Tier in der Entwickelung hinter seinen Altersgenossen sichtlich zurück, ist aber sonst munter. Am 22. Dezember liegt das Tier flach auf der Seite und hat Krämpfe. Es vermag nicht zu gehen und zu stehen Freßlust liegt ganz danieder. Am 24. Dezember frißt das Tier etwas, kann aber nur schlecht gehen und stehen. Am 27. Dezember liegt das Tier wieder flach an der Erde, kann nicht gehen und stehen. Am 28. Dezember abends stirbt das Tier. — Die Temperatur ist zu Beginn des Versuchs häufiger fleberhaft erhöht, ihren Höchststand erreicht sie mit 41,8° C. am 25. VII. 04. Vom Beginn des Oktober bis 21. Dezember schwankt sie zwischen 39,0° und 40,0° C. Am 22. Dezember fällt die Temperatur auf 37,1° C., um dann bis zum Tode, mit Ausnahme des 25. XII., an dem sie auf 38,0° C. steht, nicht wieder über 37,0° C. zu steigen. Am Tage, an dem das Tier stirbt, steht sie auf 36,3° C.

Sektionsergebnis. Kadaver stark abgemagert; Gewicht 30 Pfund, Gewichtszunahme während der Dauer des Versuchs demnach 12 Pfund.

Impfstelle hinterm rechten Ohr: Von der Einstichstelle zieht sich halbfingerlang nach der Parotis hin ein dünner bindegewebiger Strang. In der Subkutis ein hirsekorngroßer, ein doppelt-bohnengroßer und ein klein-walnußgroßer Abszeß. Alle drei enthalten einen grauweißlichgelben, dicken, mit nekrotischen Gewebsfetzen untermengten Eiter und besitzen eine dünne, bindegewebige Kapsel. In der rechten Subparotideal- und rechten Kehlgangslymphdrüse grauweiß-gelbe, stecknadelkopf- bis linsengroße, trocken-käsige Knötchen.

Impfstelle an der linken Halsseite: Von der Einstichstelle zieht sich ein dünner bindegewebiger Strang, der im Innern einen feinen, mit grauweiß-gelbem Eiter angefüllten Kanal enthält, in die Tiefe nach einem in der Oberhalsmuskulatur gelegenen klein-walnußgroßen, von dünner bindegewebiger Kapsel umgebenen, mit grauweiß-gelbem, käsig-schmierigem Eiter angefüllten Abszeß. In der Nachbarschaft desselben vereinzelt stecknadelkopf- bis gut hirsekorngroße, graugelbe Knötchen mit trocken-käsigem Inhalt. — Linke Kehlgangslymphdrüse vereinzelte graugelbe, bis hirsekorngroße, käsige, mit Kalkkonkrementen durchsetzte Knötchen enthaltend. In einer Lymphdrüse unter dem linken Flügel des Atlas ein käsig-krümeliges, mit Kalkeinlagerungen durchsetztes Knötchen.

In der Lunge zahllose, dicht gesäete, kleinste bis stecknadelkopfgroße, grauweißgelbe bis graugelbe Knötchen, die zum größten Teil in toto verkalkt sind. Beim Darüberstreichen mit den Fingerspitzen fühlt sich die Lunge wie mit Sand bestreut an.

In den bronchialen Lymphdrüsen zahllose stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, graugelbe, verkalkte Knötchen.

In der Milz vereinzelt an der Oberfläche streifenförmige, höckerig-warzige Erhebungen von der Breite eines Federkiels und bis zu 3 cm Länge, von dunkelroter Farbe. Beim Anschneiden Milzgewebe an diesen Stellen stark mit Blut durchtränkt, einzelne etwa stecknadelkopfgroße, grauweiße, nicht prominierende Herde enthaltend.

An der ganzen Schädelbasis bis an die linke Augenhöhle reichend zwischen dura und pia mater ein starker blutiger Erguß. An der pia mater im Verlauf der Blutgefäße in größerer Zahl kleinste bis stecknadelkopfgroße, grauweiße Knötchen.

Linke Cornea getrübt, einen oberflächlichen, klein-linsengroßen Epitheldefect aufweisend. In der Cornea ein graugelber, stecknadelkopfgroßer Herd. In der unteren Hälfte der Retina, dicht am Rande der Iris, fanden sich tief in die Sklera hineinreichend drei etwa linsengroße, flache, warzige Knötchen von graugelber Farbe. Im Glaskörper vereinzelt wolkige, grauweiße Trübungen. Cornea des rechten Auges durchsichtig. In der Retina 3 Knötchen an den gleichen Stellen und von gleicher Beschaffenheit wie am linken Auge. Sonst an sämtlichen Organen und Körperteilen keine Veränderungen.

Mikroskopisch wurden in den Impfabszessen rechts und links sowie in den Knötchen an der pia mater und in der Retina beider Augen Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft: mit Eiter aus den Abszessen an der rechten Impfstelle, mit Knötchen aus der rechten Subparotidealdrüse, mit miliaren Lungenknötchen, mit Stückchen Milz aus den veränderten Stellen, mit Piaknötchen und mit Knötchen von der Retina des linken Auges.

Alle geimpften Meerschweinchen mit Ausnahme der mit Milz geimpften, starben in 12 bis 20 Tagen an Tuberkulose. Das mit Milz geimpfte Meerschweinchen erwies sich bei der Schlachtung am 28 IV. 05 als frei von Tuberkulose.

#### 3. Miliartuberkulose.

a. Stamm XXIV. Subakute Miliartuberkulose der Nieren und Milz (neben Lungentuberkulose) eines 27jährigen Mannes.

Impfungen mit Reinkultur, gezüchtet aus der Niere durch Meerschwein.

#### Versuch 22.

Kalb Nr. 16. Weißbunt, männlich, am 14. April 04 ca.  $^{1}\!/_{2}$  Jahr alt und 296 Pfund schwer. Es war am 18. XI. 03 mit Tuberkulin vorgeprüft, wobei folgende Temperaturen gemessen wurden:

	Vor der 18. X	Impfung II. 03		4		der Im 9. XI. (				
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7	
Temp.	39,6	39,3	38,7	38,9	39,1	39,5	39,3	39,1	39,3	

Am 14. April 1904 wurde das Tier mit 5 ccm einer  $1^{\circ}$  Aufschwemmung von Tuberkulosereinkultur in steriler  $4^{\circ}$  Glyzerin-Bouillon subkutan vor dem linken Buggelenk geimpft. (Die verwendete Kultur war 6 Wochen auf schwach-alkalischem  $6^{\circ}$  Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Am 16. IV. Impfstelle in Fünfmarkstückgröße flach und diffus geschwollen, geringgradig schmerzhaft. Buglymphdrüse geringgradig geschwollen.

- 24. IV. Geschwulst etwa hühnereigroß, knotig, derb und wenig schmerzhaft. Buglymphdrüse geringgradig geschwollen.
- 4. V. Impfgeschwulst zwei Finger stark und handtellergroß, derb, knotig und mäßig schmerzhaft. Buglymphdrüse taubeneigroß.

- 14. V. Geschwulst zieht sich zusammen, ist noch gut hühnereigroß, derb, knotig, wenig schmerzhaft. Bugdrüse walnußgroß, mäßig schmerzhaft.
  - 23. V. Fluktuation auf der Höhe der Geschwulst.
- 2. VI. Fluktuierende Stelle ist abszediert, entleert einen grauweißgelben, dicken, zähen Eiter, in dem sich zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisen lassen.
- 15. VI. Impfgeschwulst hat sich weiterhin zusammengezogen, ist noch taubeneigroß. Abszeßwunde eitert noch. Bugdrüse walnußgroß, derb und wenig schmerzhaft.
- 26. VI. Abszeßwunde verheilt. Impfgeschwulst noch klein-walnußgroß, knotig und schmerzlos. Bugdrüse walnußgroß, schmerzlos.
- 17. VII. Impfgeschwulst haselnußgroß, aus zwei kleineren Knoten bestehend, derb und schmerzlos, mit der Haut verwachsen. Bugdrüse ohne Veränderung.
- 29. VII. Impfgeschwulst nur mehr bohnengroß, Beschaffenheit sonst wie zuvor. Bugdrüse desgleichen.
  - 18. VIII. Im Befund keine Veränderungen.
- 11. IX. Geschwulst erbsengroß und mit der Haut verwachsen, schmerzlos. Bugdrüse ohne Veränderungen.
  - 1. X. An der Impfstelle keine nachweisbaren Veränderungen mehr.

Allgemeinbefinden während der Versuchsdauer ständig gut.

Die Temperatur stieg nur im Juli bemerkenswert über die Norm und überschritt dabei häufiger 40,0°C. Ihren höchsten Stand erreichte sie mit 40,3°C. am 12. und 15. Juli 04.

Am 20. Dezember 1904 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 431 Pfund, die Zunahme an Gewicht während der Versuchsdauer 135 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle keine Veränderungen. Linke Bugdrüse klein-fingerlang und klein-fingerstark, stark bindegewebig induriert, sodaß sie sich sehnig-derb schneidet, enthält vereinzelt aber hirsekorn- bis erbsengroße, markig geschwollene, grauweiße Herde, die beim Anschneiden leicht über die Schnittsfläche vorquellen.

An derselben Fläche des linken Lungenflügels, etwa in der Mitte desselben und direkt unter der Pleura gelegen, ein doppelt-haselnußgroßer, graugelbweiß durch die Pleura scheinender, sich derb anfühlender Knoten, der beim Anschneiden eine rötlichgraue Schnittfläche zeigt, in die zahlreiche, graugelbe, unregelmäßig gestaltete, teilweise käsig-krümelige, teilweise verkalkte und verkreidete Herde knochenkörperchenartig eingesprengt sind.

In den bis gut walnußgroßen linken bronchialen und den etwa 7—8 cm langen und doppelt bleistiftstarken linken mediastinalen Lymphdrüsen in mäßiger Zahl hirsekorn- bis erbsengroße, graugelbe Knötchen, die z. T. in toto von Drüsenkonsistenz sind, z. T. ein käsigschmierig zerfallenes Zentrum haben. Rechte Bronchial- und Mediastinaldrüsen in toto markig geschwollen.

In der Milz ein etwa erbsengroßer, graugelber Knoten von Lymphdrüsenkonsistenz.

Mikroskopisch konnten in den veränderten Stellen der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen, sowie in dem Lungen- und Milzknoten Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Meerschweinchenübertragung. Mit Material aus den veränderten Stellen der linken Bronchialdrüse, dem Milz- und dem Lungenknoten geimpfte Meerschweinchen starben in 27 bis 56 Tagen an Tuberkulose. Mit markig geschwollenen Herden aus linker Bugdrüse geimpftes Meerschweinchen wurde am 25. III. 05 getötet; es war keine Tuberkulose vorhanden.

#### Versuch 23.

Schwein Nr. 16. Männlicher Kastrat, einfarbig weiß, am 14. April 1904 ca. 9 Wochen alt und 22 Pfund schwer. Es war am 8. IV. mit Tuberkulin vorgeprüft. Dabei waren folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der 8. IV	Impfung . 04	Nach der Impfung 9. IV. 04					
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5
Temp.	40,2	38.9	39,5	39,2	39,3	39,2	39,4	39,3

Am 14. April 1904 wurde das Tier mit 5 ccm einer 1% Aufschwemmung von Tuberkulose-Reinkultur, die 6 Wochen auf schwach-alkalischem 6% Glyzerin-Agar gewachsen war, in steriler 4% Glyzerin-Bouillon subkutan hinter dem rechten Ohr geimpft.

Klinischer Befund. Am 16. IV. an der Impfstelle haselnußgroße, derbe, geringgradig schwerzhafte Geschwulst.

- 20. IV. Impfgeschwulst walnußgroß, sonst von gleicher Beschaffenheit.
- 28. IV. Geschwulst fluktuiert an einer bohnengroßen Stelle, die am 30. IV. abszediert und einen zähen, dicklichen, grauweiß-gelben Eiter entleert, in dem sich Tuberkelbazillen in mäßiger Zahl nachweisen lassen.
- 4. V. Geschwulst gut faustgroß und sich über die ganze Parotisgegend erstreckend, derb und schmerzhaft.
  - 16. V. Geschwulst fluktuiert auf der Höhe, sonst keine Veränderung.
- 24. V. abszediert die fluktuierende Stelle und entleert einen grauweißen, teilweise mehr dünnflüssigen, teilweise mehr dicklichen, klümperigen Eiter, in dem sich gleichfalls mäßig viel Tuberkelbazillen nachweisen lassen.
- 3. VI. Geschwulst nur noch taubeneigroß, derb, knotig und nur wenig schmerzhaft. Abszeßwunde eitert noch.
- 20. VI. Impfgeschwulst noch als walnußgroßer, derber, fester, z. T. in der Haut, z. T. in der Subkutis liegender Knoten, der schmerzlos und sich auf seiner Unterlage nur wenig verschieben ließ, fühlbar. Abszeßwunde verheilt, noch als narbig eingezogene Stelle nachzuweisen.
  - 10. VII. Geschwulst noch haselnußgroß, derb und schmerzlos.
  - 1. VIII. Geschwulst klein-bohnengroß, derb und schmerzlos.
  - 17. VIII. An der Impfstelle nur mehr eine schwartige Hautverdickung nachzuweisen.
  - 11. IX. Keine wesentlichen Veränderungen der Impfstelle.
  - 2. X. An der Impfstelle keine Veränderungen mehr nachzuweisen.

Das Allgemeinbefinden war ständig gut.

Die Temperatur war während der Monate April und Mai fieberhaft und erreichte mit 41,0°C. am 4. V. ihren höchsten Stand. Im Juni und während der beiden ersten Drittel des Juli war sie hoch normal, um im dritten Drittel des Monats Juli auf die Norm herabzusinken.

Am 20. Dezember 1904 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 126 Pfund, die Gewichtszunahme seit Beginn des Versuchs demnach 104 Pfund.

Sektionsergebnis. In der rechten Subparotidealdrüse hirsekorn- bis erbsengroße, graugelbe, in toto verkalkte Knötchen, die sich aus der sie umgebenden Bindegewebskapsel leicht auslösen lassen. Sonst keine Veränderungen in allen Organen und Körperteilen.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt das Vorhandensein von Tuberkelbazillen in der rechten Subparotidealdrüse.

Meerschweinchenübertragung. Mit Knötchen aus der rechten Subparotidealdrüse geimpftes Meerschweinchen wurde am 26. Februar 1905 getötet; es war Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz und der meisten wichtigen Körperlymphdrüsen vorhanden.

b. Stamm XXII. Akute Miliartuberkulose der Lunge, Pleura und des Peritoneums (nach tuberkulöser Wirbelkaries) eines 56 jährigen Mannes.

Impfungen mit Reinkultur.

#### Versuch 24.

Kalb Nr. 17. Schwarz, weiblich, am 12. III. 04 5-6 Monat alt und 205 Pfund schwer. Am 19. XI. 03 war es mit Tuberkulin geprüft; dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

		Impfung KI. 03		npfung 03.					
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39,5	39,4	39,3	39,0	39,2	39,4	39,3	39,3	39,4

Am 12. III. 04 wurde das Kalb mit 5 ccm einer 10/0 Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung in steriler physiologischer Kochsalzlösung subkutan vor dem rechten Schultergelenk geimpft. Die verwendete Kultur war 6 Wochen auf schwach-saurem 60/0 Glyzerin-Agar gewachsen.

Klinischer Befund. Am 13. III. An der Impfstelle bleistiftstarke, fingerlange, sich nach der Bugdrüse hinziehende, feste, geringgradig schmerzhafte Anschwellung. Bugdrüse etwas geschwollen und etwas schmerzhaft.

- 24. III. Impfstelle diffus faustgroß geschwollen, fühlt sich fest und derb an, sehr schmerzhaft. Bugdrüse gut fingerlang und 2 Finger stark geschwollen, schmerzhaft.
- 7. IV. Impfgeschwulst hat sich etwas zusammengezogen, ist länglich geworden und erstreckt sich von der Impfstelle nach dem Buggelenk hin. An einer Stelle Fluktuation, sonst derb und fest anzufühlen; weniger schmerzhaft. Bugdrüse von gleicher Größe wie am 24. III., aber weniger schmerzhaft.
  - 20. IV. Fluktuation nimmt zu.
- Am 4. V. Impfgeschwulst fluktuiert in toto. Sie erstreckt sich über das Buggelenk hinaus nach hinten auf die Außenfläche der Schulter, ist ca. 15 cm lang und 3 Finger stark, nur geringgradig schmerzhaft. Bugdrüse gut fingerlang und fingerstark.
- 24. V. Geschwulst nur mehr 10 cm lang, fluktuiert noch in der Mitte, ist an beiden Enden knotig, schmerzlos. Bugdrüse walnußgroß, schmerzlos.
- $13.\ \mathrm{VI.}\ \mathrm{Impfgeschwulst}$  fingerlang und fingerstark, derb und knotig, schmerzlos. Bugdrüse ohne Veränderung.
- 1. VII. Geschwulst als eine Reihe bis haselnußgroßer, durch einen Strang mit einander verbundene Knoten, die derb und schmerzlos sind, fühlbar.
- 19. VII. An der Impfstelle nur mehr 2 bohnengroße, derbe, mit der Haut verwachsene, schmerzlose Knoten
  - 4. VIII, Geschwulst noch als erbsengroßer Knoten in der Haut fühlbar.
  - 18. VIII. An der Impfstelle keine Veränderungen mehr nachweisbar.

Allgemeinbefinden ständig gut.

Die Temperatur schwankte durchweg in normalen Grenzen. Am 21. Dezember 1904 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 368 Pfund, die Gewichtszunahme während des Versuchs demnach 163 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle keine Veränderungen. Rechte Bugdrüse gut fingerlang und fingerstark, auf der Schnittfläche sehr feucht, mit Ausnahme einzelner grauweißer, markig geschwollener Herde von derber Konsistenz.

Auf der rechten Pleura pulmonalis und costalis bald traubenartig gestielte, bald breitbasigerhaben aufsitzende, bald als flächenhafte, in den Interkostalräumen eben sichtbare Granulationen auftretende Neubildungen. Die traubenförmigen Gebilde sind namentlich im Bereich des vorderen Drittels der Brusthöhle zu finden, sie sind in mäßiger Zahl vorhanden und erreichen ungefähr die Größe einer kleinen Haselnuß, haben rotgraue Farbe. Die breitbasig und erhaben aufsitzenden Neubildungen finden sich im vorderen und mittleren Drittel der Brusthöhle, erreichen etwa die Größe von einem Groschenstück und haben rotgraue Farbe. Die eben sichtbaren, dunkelroten Granulationen finden sich in den Interkostalräumen der ganzen rechten Brusthöhle. Bronchialund Mediastinaldrüsen sowohl rechts wie links geschwollen, erstere walnuß- bis taubeneigroß, letztere fingerlang und fingerstark. Sonst keine weiteren Veränderungen an allen Teilen und Organen des Körpers.

Mikroskopisch wurden in den Neubildungen auf der Pleura Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft

- 1. mit rechter Bugdrüse,
- 2. mit Knoten von der rechten Pleura costalis,
- 3. mit rechter Bronchialdrüse.

Die mit rechter Bronchialdrüse und mit Knoten von der rechten Pleura costalis geimpften Meerschweinchen starben nach 69 bezw. 53 Tagen an Tuberkulose.

Das mit rechter Bugdrüse geimpfte Meerschweinchen erwies sich bei der Schlachtung am 26. IV. 05 als frei von Tuberkulose.

#### Versuch 25.

Schwein Nr. 24. Weiblich, einfarbig weiß, am 19. VII. 04. 6—7 Wochen alt und 20 Pfund schwer. Am 13. VII. war es mit Tuberkulin geprüft, dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

		Impfung II. 04		Nach der Impfung 14. VII. 04						
Stunde	4 nachm.	10 abends.	7	7 9 11 1				5		
Temp.	39,7	39,8	39,0	39,9	40,2	40,1	39,7	39,1		

Am 19. Juli 1904 wurde das Tier mit 10 ccm einer Aufschwemmung von 0,05 g Tuberkelbazillenreinkultur in 10 ccm steriler  $4^{\circ}$ <sub>0</sub> Glyzerin-Bouillon subkutan hinter dem linken Ohr geimpft. (Die verwendete Kultur war 8–9 Wochen auf schwach alkalischem  $5^{\circ}$ <sub>0</sub> Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Am 20. VII. Impfmaterial resorbiert.

- 21. VII. An der Impfstelle haselnußgroße, derbe, wenig schmerzhafte Geschwulst,
- 29, VII. Geschwulst klein-walnußgroß, derb, geringgradig schmerzhaft, mit der Haut verwachsen.
- 8. VIII. Impfgeschwulst ohne wesentliche Veränderungen.
- 16. VIII. Geschwulst haselnußgroß, derb, schmerzlos.
- 28. VIII. Geschwulst ohne Veränderung.
- 9. IX. Geschwulst klein-haselnußgroß, derb, schmerzlos, mit der Haut verwachsen, sich wenig scharf abgrenzend.
  - 25. IX. Geschwulst klein-bohnengroß, derb, schmerzlos.
  - 15, X. Impfgeschwulst klein-erbsengroß, in der Haut liegend, derb und schmerzlos.
  - 1. XI. An der Impfstelle keine Veränderungen mehr.

Das Allgemeinbefinden war während der Versuchsdauer ständig gut.

Die Temperatur schwankte durchschnittlich zwischen  $39,0^{0}$  und  $40,0^{0}$  C. Letztere Temperatur wurde nur selten überschritten, zu Beginn des Versuchs häufiger als gegen Ende desselben. Die Höchsttemperatur mit  $40,5^{0}$  C. wurde am 26. Juli erreicht.

Am 20. März 1905 morgens 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 150 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer also 130 Pfund.

Sektionsergebnis. Auf etwa Faustgröße in der Umgebung der Impfstelle im subkutanen und intermuskulären Fettgewebe vereinzelte, bis hirsekorngroße, graugelbe, verkalkte Knötchen.

In der linken, gut haselnußgroßen Subparotide aldrüse in größerer Zahl stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, graugelbe, verkalkte Knötchen. Gleiche Knötchen finden sich auch sehr zahlreich in der linken gut walnußgroßen Kehlgangslymphdrüse, in mäßiger Zahl in der rechten gleichfalls gut walnußgroßen Kehlgangslymphdrüse, desgleichen auch in mäßiger Zahl in der linken walnußgroßen Buglymphdrüse.

Der peritoneale Überzug der linken Zwerchfellhälfte mit feinen zottenartigen und teilweise auch knötchenartigen, grauroten, bindegewebigen Auflagerungen bedeckt, die sich mit der Pinzette nur mit Gewalt abreißen lassen.

Sonst keine weiteren Veränderungen.

Mikroskopischer Befund negativ.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft (subkutan am Bauch) mit den Knötchen aus der Umgebung der Impfstelle, mit Knötchen aus der linken Subparotideal-, der linken Kehlgangs- und der linken Buglymphdrüse sowie mit den Auflagerungen auf dem linken peritonealen Zwerchfellüberzug.

Mit Ausnahme der mit Peritoneum geimpften erwiesen sich alle Meerschweinchen beim Tode bezw. bei der Tötung als mit Tuberkulose behaftet.

c. Stamm XXVII. Akute hämatogene Miliartuberkulose (nach tuberkulöser Coxitis) eines 9jährigen Mädchens.

Impfungen mit Reinkultur, gezüchtet aus der Lunge durch Meerschwein.

## Versuch 26.

Kalb Nr. 22. Männlich, weißbunt, am 19. Juli ca. 8 Wochen alt und 130 Pfund sehwer. Mit Tuberkulin am 7. VI. 04 vorgeprüft, dabei wurden nachstehende Temperaturen gemessen:

	Vor der 7. V		Nach der Impfung 8. VI. 04							
Stunde	4 nachm.	10 abends	7 9 11 1 3					5		
Temp.	38,9	38,5	38,6 38,5 39,0 38,6 38,7					38.9		

Am 19. Juli 1904 wurde das Tier mit 10 ccm einer  $1^0/_0$  Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung in steriler  $4^0/_0$  Glyzerin-Bouillon in die Halsmuskulatur der linken Seite geimpft. (Die verwendete Kultur war 6 Wochen auf schwach-alkalischem  $6^0/_0$  Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Am 21. VII. In der Subkutis an der Impfstelle schwach diffuse Anschwellung.

- 23. VII. Anschwellung in der Subkutis wieder verschwunden.
- 29. VII. An der Impfstelle in der Tiefe in der Muskulatur etwa walnußgroßer, derber, mäßig schmerzhafter Knoten.
- 4. VIII. Geschwulst in der Tiefe taubeneigroß, derb, mäßig schmerzhaft und durch einen federkieldicken Strang mit der Haut verwachsen.
  - 14. VIII. Geschwulst wird höckerig und knotig, sonst ohne Veränderungen.
- 28. VIII. Geschwulst noch walnußgroß, derb, knotig, schmerzlos, in der Halsmuskulatur liegend und mit der Haut durch einen federkieldicken Strang verbunden.
- 11. IX. Geschwulst walnußgroß, aus mehreren kleineren bis bohnengroßen Knoten bestehend, sonst ohne Veränderung.
- 2. X. An der Impfstelle in der Halsmuskulatur mehrere gut erbsengroße, zusammen gut haselnußgroße, derbe, schmerzlose Knoten, die durch einen dünnen, derben Strang mit der Haut in Verbindung stehen.
- 31. X. An der Impfstelle mehrere kleinere, bis erbsengroße Knoten, die ein etwa kleinhaselnußgroßes Konglomerat bilden, das der Halsmuskulatur aufliegt und mit der Haut durch einen dünnen bindegewebigen Strang verbunden ist.
  - 29. XI. Geschwulst noch bohnengroß, sonst ohne Veränderung.
  - 23. XII. Beschaffenheit der Geschwulst ohne wesentliche Veränderungen.
- 25. I. An der Impfstelle, der Halsmuskulatur aufliegend, noch mehrere flache, nur undeutlich fühlbare Knötchen.
  - 23. II. Zustand an der Impfstelle ohne Veränderungen.
  - 20. III. Befund an der Impfstelle ohne Veränderungen.

Allgemeinbefinden während der Versuchsdauer ständig gut.

Die Temperatur stieg nur in den ersten vier Wochen des Versuchs über 40,0° C. und erreichte ihren höchsten Stand mit 40,9° C. am 30. Juli 1904. Während der übrigen Zeit hielt sich die Temperatur durchschnittlich mehrere Zehntelgrade über 39,0° C. und schwankte zwischen 37,9° und 39,9° C.

Am 21. März 1905 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 228 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer also 98 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle, der Halsmuskulatur aufliegend, bezw. auf Handtellergröße in der Umgebung der Impfstelle im intermuskulären Bindegewebe hirsekorn- bis halb-kaffeebohnengroße, graugelbe, flache Knötchen, die Konglomerate von feinsten, sandkornartigen Partikelchen darstellen.

Sonst keine Veränderungen.

Mikroskopisch ließen sich in den beschriebenen Knötchen Tuberkelbazillen in mäßiger Zahl nachweisen.

Meerschweinchenübertragung. Es wurde ein Meerschweinchen mit Knötchen aus der Umgebung der Impfstelle subkutan am Bauch geimpft; dasselbe starb am 27. IV. 05 an allgemeiner Tuberkulose

## Versuch 27

Schwein Nr. 21. Weiblich, einfarbig weiß, am 19. Juli 1904 6 bis 7 Wochen alt und 22 Pfund schwer. Am 13. VII. war es mit Tuberkulin vorgeprüft, dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

		Impfung II. 04.	Nach der Impfung 14. VII. 04.							
Stunde	4 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5		
Temp.	39,7	39,2	39,0	39,6	39,6	39,7	39,5	39,5		

Am 19. VII. 04 wurde das Schwein mit je 5 ccm einer  $1^{0}/_{0}$  Aufschwemmung von Tuberkelbazillenreinkultur (Stamm XXVII. Akute haematogene Miliartuberkulose) in steriler  $4^{0}/_{0}$  Glyzerin-Bouillon links in die Halsmuskulatur, rechts subkutan hinter dem Ohr geimpft. (Die verwendete Kultur war 6 Wochen auf schwach-alkalischem  $6^{0}/_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Am 21. VII. Linke Impfstelle diffus geschwollen, wenig schmerzhaft. Rechte Impfstelle ohne Reaktion.

- 29. VII. Linke Impfstelle fünfmarkstückgroß, diffus geschwollen, hart und derb sich anfühlend, wenig schmerzhaft. Impfstelle rechts gut haselnußgroß, derb, wenig schmerzhaft, sich mit federkielstarkem Strang in die Tiefe nach der Parotis zu fortsetzend.
- 16. VIII. Rechte Impfgeschwulst geringgradig kleiner geworden, sonst beiderseits keine erheblichen Veränderungen.
- 28. VIII. Linke Impfgeschwulst als diffuse, etwa talergroße, in der Tiefe liegende Anschwellung zu fühlen, derb und schmerzlos. Rechte Impfgeschwulst klein-haselnußgroß, derb, schmerzlos, mit der Haut verwachsen.
- 11. IX. Haut an beiden Impfstellen schwartig verdickt, Verdickung nicht scharf abgegrenzt. Rechts noch bohnengroßer, derber, schmerzloser Knoten fühlbar.
- $1.\ \mathrm{X.}$  An beiden Impfstellen noch diffus-schwartig verdickte Haut, sonst keine Veränderung mehr nachzuweisen.
  - 30. X. Keine Veränderungen mehr nachzuweisen.

Das Allgemeinbefinden war während der Versuchsdauer ständig gut.

Die Temperatur stieg während der ersten 3 Wochen des Versuchs häufiger über 40,0° C., später nur einmal mehr (am 16. X. 40,2° C.) und erreichte ihren höchsten Stand mit 40,4° C. am 3. August 04. Während der übrigen Zeit hielt sie sich durchschnittlich um 39,5° C. herum und schwankte zwischen 39,9° und 38,1° C.

Am 2. März 1905 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 125 Pfund die Gewichtszunahme während der Dauer des Versuchs demnach 103 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle rechts in der Tiefe, zwischen der Halsmuskulatur dicht an der Halswirbelsäule, ein etwa gut walnußgroßer, von ca  $^{1}|_{2}$  mm dicker bindegewebiger Kapsel umgebener Abszeß, der einen grauweißgelben, dicklichen, mit vereinzelten Kalkpartikelchen untermischten Eiter enthält. Im subkutanen und intermuskulären Fett- und Bindegewebe der rechten Halsseite und der vorderen rechten Schulterpartie in mäßiger Zahl stecknadelkopf- bis klein-erbsengroße, graugelbe, verkalkte Knötchen. Gleiche Knötchen finden sich auch im Bereich der rechten Impfstelle und an den gleichen Stellen wie an der linken Seite.

In der rechten Kehlgangslymphdrüse in mäßiger Zahl und in der rechten Buglymphdrüse zwei etwa stecknadelkopfgroße, graugelbe, verkalkte Knötchen.

In der Leber drei etwa linsengroße und ein stecknadelkopfgroßer, von dünner bindegewebiger Kapsel umgebene, graugelbe, mit käsig-schmieriger Zerfallsmasse angefüllte Herde. Portaldrüsen ohne Veränderung. Auch sonst keine weiteren Veränderungen.

Mikroskopischer Befund negativ.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft mit Eiter aus Impfabszeß links, mit Knötchen aus der Subkutis rechts, mit Knötchen aus rechter Kehlgangs- und rechter Buglymphdrüse, sowie mit dem Inhalt der Herde aus der Leber. Mit Ausnahme der mit Inhalt der Herde aus der Leber geimpften Meerschweinchen erwiesen sich alle Meerschweinchen bei der am 28. IV. 05 vorgenommenen Tötung als mit Tuberkulose behaftet.

d. Stamm XXVI. Akute hämatogene Miliartuberkulose (nach alter Lungenund Bronchialdrüsentuberkulose) eines 24 jährigen Mädchens.

Impfungen mit Reinkultur.

## Versuch 28.

Kalb Nr. 20. Männlich, schwarz, am 30. April 1904 3 bis 4 Wochen alt und 102 Pfund schwer. Es war am 25. IV. 04 mit Tuberkulin geprüft. Dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der 25. I	Nach der Impfung 26. IV. 04							
Stunde	5 nachm.	10 abends	7 9 11 1 3 5					5	7
Temp.	39,9	39,0	39,5	38,8	38,7	39,2	38,7	39,5	

Am 30. April 1904 wurde das Tier mit 5 ccm einer  $1^{0}|_{0}$  Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung in steriler  $4^{0}|_{0}$  Glyzerin-Bouillon subkutan vor dem linken Buggelenk geimpft. (Die verwendete Kultur war 4 Wochen auf schwach saurem  $6^{0}|_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Am 3. V. An der Impfstelle gut hühnereigroße, derbe, schmerzhafte Geschwulst. Bugdrüse taubeneigroß, schmerzhaft.

- 12. V. Geschwulst wird knotig, Schmerzhaftigkeit läßt nach. Bugdrüse walnußgroß, durch bleistiftstarken Strang mit der Geschwulst verbunden.
- 28. V. Geschwulst klein-hühnereigroß, derb, knotig, wenig schmerzhaft, mit der Haut verwachsen: Bugdrüse walnußgroß, kaum nachweisbar schmerzhaft.
  - 16. VI. Geschwulst taubeneigroß, sonst ohne Veränderungen.
- 6. VII. Geschwulst klein-walnußgroß, derb, knotig, schmerzlos, innig mit der Haut verwachsen. Bugdrüse walnußgroß, schmerzlos.
- 24. VII. Geschwulst nur mehr als derber, schmerzloser, haselnußgroßer, mit der Haut verwachsener Knoten nachweisbar. Bugdrüse ohne Veränderungen,
  - 17. VIII. Geschwulst gut erbsengroß, mit der Haut verwachsen.
  - 12. IX. An der Impfstelle keine Veränderungen mehr.

Allgemeinbefinden während der Versuchsdauer ständig ungetrübt.

Die Temperatur schwankt bis Mitte Oktober sehr, meist zwischen 39,0° und 40,0° C. welch' letztere Temperatur sie jedoch, namentlich im Juli und in der ersten Hälfte des August, häufig und beträchtlich überschreitet. Ihren Höchststand erreicht sie mit 40,7° C. am 2. VIII. Von Mitte Oktober überschreitet sie, mit Ausnahme des 23., 24. und 28. Dezember, an welchen Tagen sie auf 40,0°, 40,3° bezw. 40,5° C. steht, 40,0° nicht mehr und hält sich meist um 39,4° herum.

Am 20. März 1905 wird das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung beträgt 267 Pfund, die Gewichtszunahme während der Dauer des Versuchs 165 Pfund.

Sektionsergebnis. Linke Bugdrüse halbfingerlang und halbfingerstark, stark bindegewebig induriert, enthält einen gut erbsengroßen, graugelben, käsig-krümeligen, stark mit Kalkeinlagerungen durchsetzten Herd, der nicht abgekapselt ist.

Sonst keine Veränderungen.

Mikroskopisch ließen sich in dem Herd in der linken Bugdrüse Tuberkelbazillen in mäßiger Zahl nachweisen.

Meerschweinehenübertragung. Meerschweinehen wurden mit dem Herd aus der linken Bugdrüse subkutan am Bauch geimpft; getötet am 27. IV. 05, es war allgemeine Tuberkulose vorhanden.

#### Versuch 29.

Schwein Nr. 18. Einfarbig weiß, weiblich, am 30. April 1904 10—11 Wochen alt und 36 Pfund schwer. Es wurde am 8. IV. mit Tuberkulin vorgeprüft, dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der Impfung 8. IV. 04		Nach der Impfung 9. 1V. 04							
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5		
Temp.	40,1	40,4	39,2	39,3	39,6	38,7	39,0	39,5		

Am 30. April 1904, mittags  $12^{3}$ /<sub>4</sub> Uhr, wurde das Tier mit 5 ccm einer  $1^{0}$ /<sub>0</sub> Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung in steriler  $1^{0}$ /<sub>0</sub> Glyzerin-Bouillon subkutan hinter dem linken Ohr geimpft. Die verwendete Kultur war 4 Wochen auf schwach saurem  $6^{0}$ /<sub>0</sub> Glyzerin-Agar gewachsen.

Klinischer Befund. Am 3. V. Impfstelle gut haselnußgroß geschwollen, Anschwellung derb und geringgradig schmerzhaft.

- 10. V. Geschwulst walnußgroß, derb, mäßig schmerzhaft und mit der Haut verwachsen.
- 20. V. Geschwulst knotig, wenig schmerzhaft, sonst ohne Veränderung.
- 3. VI. Geschwulst nur mehr haselnußgroß, sonst ohne Veränderung.
- 16. VI. Geschwulst noch als bohnengroßer Knoten an der Impfstelle fühlbar, derb und schmerzlos.
  - 6. VII. An der Impfstelle erbsengroßer, schmerzloser Knoten.
  - 1. VIII. An der Impfstelle noch kaum nachweisbare Hautverdickung.
  - 9. IX. An der Impfstelle keine Veränderungen mehr.

Allgemeinbefinden bis 30. IX. ständig gut. An diesem Tage Versagen des Futters, Verkriechen in der Streu, blaurote Ohren und diffus blaurot gefärbte Bauchdeckeu. Trotz Heilimpfung mit Rotlaufserum nehmen diese Erscheinungen des Rotlaufs in den nächsten Tagen zu und führen den Tod des Tieres herbei.

Die Temperatur war nur in den beiden ersten Dritteln des Monats Mai fieberhaft erhöht und stieg bis 40,5° C. (am 8. V.). In den übrigen Monaten kamen vorübergehend, aber immer nur für einen oder zwei Tage, erhöhte Temperaturen (bis 40,1° C.) vor, im Durchschnitt war sie jedoch vollständig normal. Vier Tage vor dem Tode (am 30. IX.) stieg die Temperatur auf 40,8 und blieb bis zum Tode fieberhaft.

Am Morgen des 4. Oktober 1904 lag das Tier tot im Stalle. Das Kadavergewicht betrug 91 Pfund, die Gewichtszunahme während des Versuchs demnach 55 Pfund.

Sektionsergebnis. Kadaver tief blaurot gefärbt, im subkutanen Fettgewebe umfangreiche Blutungen.

An der Impfstelle klein-walnußgroßer, mit 2 mm starker bindegewebiger Kapsel umgebener Abszeß, der einen grauweißgelben, zähen, dicklichen Eiter enthielt. In der linken Subparotidealdrüse mehrere stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, graugelbe, verkalkte Knötchen. An den übrigen Organen und Körperteilen keine Veränderungen, die auf Tuberkulose zurückzuführen sind, nachzuweisen.

Außer den Erscheinungen an der Haut und in der Subkutis fanden sich noch eine akut geschwollene Milz und eine Nephritis haemorrhagica. Diese Erscheinungen und der Nachweis von zahlreichen Rotlauf bazillen in Milz und Niere ließen als Todesursache Rotlauf erkennen. Tuberkelbazillen liessen sich nur in dem Abszeß an der Impfstelle nachweisen.

Meerschweinchenübertragung. Mit Eiter aus dem Abszeß an der Impfstelle und mit den Knötchen aus der linken Subparotidealdrüse geimpfte Meerschweinchen starben nach 38 bezw. 56 Tagen an Tuberkulose.

#### 4. Knochentuberkulose.

Stamm XXI. Tuberkulose des Hüftgelenks, der benachbarten Lymphdrüsen, des Bauchfells, der Leber und Lunge einer 36 Jahre alten Frau.

Impfung mit Ursprungsmaterial (Lymphdrüse und Leber),

#### Versuch 30.

Schwein Nr. 14. Männlicher Kastrat, einfarbig weiß, am 1. September 1903 7 Wochen alt und 30 Pfund schwer. Es wurde am 19. VII. 03 mit Tuberkulin vorgeprüft, dabei wurden nachstehende Temperaturen gemessen:

		Impfung II. 03.		Nach der Impfung 20. VII. 03.							
Stunde	nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7		
Temp.	40,0	39,7	39,8	39,4	39,2	39,5	39,6	39,2	39,4		

Am 1. September 1903 wurde das Tier mit 10 ccm einer Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von Stückehen einer tuberkulösen Lymphdrüse und von tuberkulösen Knötchen der Leber in 15 ccm steriler 4% Glyzerin-Bouillon, subkutan hinter dem rechten Ohr und mit Stückehen von demselben Material subkutan hinter dem linken Ohr geimpft.

Klinischer Befund. Am 2. IX. Impfstelle rechts geringgradig diffus geschwollen links klein-haselnußgroße Anschwellung.

- 9. IX. Beiderseits haselnußgroße, derbe, wenig schmerzhafte, mit der Haut verwachsene Anschwellungen.
- 17. IX. Rechts gut walnußgroße, derbe, knotige, wenig schmerzhafte Anschwellung. Links Impfgeschwulst bohnengroß, sonst von gleicher Beschaffenheit wie rechts.
- 5. X. Rechts gut taubeneigroße, derbe, wenig schmerzhafte, links bohnengroße, derbe schmerzlose Anschwellung.
- 20. X. Rechte Anschwellung hühnereigroß, derb, von der Umgebung wenig scharf abgegrenzt, mäßig schmerzhaft. Linke Anschwellung von gleicher Größe und Beschaffenheit wie am 5. X.
- 9. XI. In der rechten Impfgeschwulst hat sich eine fluktuierende Stelle gebildet. Sonst keine neuen Veränderungen.
- 19. XI. Fluktuation an der rechten Impfgeschwulst hat erheblich an Größe zugenommen und erstreckt sich fast auf die ganze Geschwulst. An der linken Impfstelle keine neuen Veränderungen.
- 3. XII. Rechte Impfgeschwulst über Nacht abszediert; in den noch vorhandenen Resten des grauweißen, zähen Eiters mikroskopisch keine Tuberkelbazillen nachzuweisen. Linke Impfgeschwulst noch immer bohnengroß, derb und schmerzlos.
- 17. XII. Rechte Impfgeschwulst hat sich knotig zusammengezogen, ist derb und wenig schmerzhaft. Abszeßwunde verheilt. Linke Impfgeschwulst ohne neue Veränderungen.
- 2. I. Rechts noch gut haselnuß-, links bohnengroße Geschwulst; beide derb und wenig schmerzhaft.
- 24. I. Impfgeschwulst rechts hat sich weiterhin verkleinert, links noch von gleicher Größe wie zuvor. Sonstige Beschaffenheit der Impfgeschwülste ohne Veränderung.
  - 9. II. Anschwellung rechts und links noch klein-bohnengroß, derb und schmerzlos.
  - 4. III. Anschwellung links verschwunden, rechts noch bohnengroß.
- 28. III. Anschwellung auch rechts verschwunden. An beiden Impfstellen keine Veränderungen mehr.

Allgemeinbefinden mit Ausnahme eines am 13. Oktober zuerst beobachteten und bis in die ersten Tage des Februar anhaltenden Hustens stets ungetrübt.

Die Temperatur steht zu Beginn des Versuchs durchschnittlich etwas höher als normal und schwankt zwischen 39,0° und 40,0° C, welch letztere Temperatur sie nur selten überschreitet. Im Oktober überschreitet sie 40,0° C, häufiger, um dann allmählich auf die Norm zu sinken, was gegen Ende Dezember der Fall ist. Die Temperatursteigerung im Oktober und der beobachtete Husten sind höchstwahrscheinlich auf eine stattgehabte Infektion mit Schweineseuche

zurückzuführen, die später zur Ausheilung gelangte. Eine am 10. März 1904 vorgenommene Tuberkulinprüfung hatte folgendes Ergebnis:

		Impfung II. 04	Nach der Impfung 41. III. 04							
Stunde	4 nachm.	10 abends	8	8 10 12 2				6		
Temp.	38,3	39,1	40,6	40,5	40,2	39,6	39,0	39,3		

Am 9. Juli 1904 wurde das Schwein getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 141 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer also 111 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle hinter dem rechten Ohr in der Subkutis, im subkutanen Fettgewebe und vereinzelt auch in der Muskulatur zahlreiche bis gut hirsekorngroße, graugelbe, derbe, verkalkte Knötchen. Diese Knötchen finden sich bis auf Doppelt-Faustausdehnung von der Impfstelle entfernt. Zahlreiche Knötchen von gleicher Beschaffenheit und bis zu Erbsengröße finden sich auch in der rechten, walnußgroßen Subparotidealdrüse. Die rechte obere Halslymphdrüse ist klein-walnußgroß und enthält gleiche Knötchen von Hirsekorngröße. An der linken Impfstelle konnten keine Veränderungen mehr nachgewiesen werden.

In der Lunge vereinzelte, bis bohnengroße, derbe, höckerige, graugelbe Knoten, die im Innern aus einem Konglomerat von teilweise käsig-krümeligen, teilweise verkalkten, in ein gemeinsames, bindegewebiges Maschenwerk eingelagerten Herden bestehen.

In den Bronchialdrüsen einzelne, bis grieskorngroße, graugelbe, verkalkte Herde.

Über die ganze Haut verstreut einzelne, stellenweise aber dichter gelagerte unter und in der Epidernis gelegene, gelbgraue, bis hirsekorngroße Herde bezw. Knötchen, die teilweise einen gelbgrauen, käsig-schmierigen Inhalt haben, teilweise in toto verkalkt sind.

Mikroskopisch ließen sich nur in den Lungenknötchen Tuberkelbazillen nachweisen. Meerschweinchen übertragung. Mit Knötchen aus der Umgebung der rechten Impfstelle, der rechten Subparotidealdrüse, der Lunge und von der Haut wurden Meerschweinchen subkutan geimpft. Die von ersteren 3 Stellen geimpften Meerschweinchen starben bezw. erkrankten an Tuberkulose, das mit Hautknoten geimpfte Meerschweinchen nicht.

## 5. Primäre Halslymphdrüsentuberkulose.

- a. Stamm XVIII. Primäre Halslymphdrüsentuberkulose (ohne Tonsillartuberkulose) eines 20 Jahre alten Mädchens.
  - aa. Impfungen mit Ursprungsmaterial vom geimpften Meerschweinchen.

## Versuch 31.

Kalb Nr. 8. Bullenkalb, beim Ankauf am 20. Februar 03 ca. 3 Monate alt und 188 Pfund schwer, wurde am 16. III. der Tuberkulinprüfung unterzogen. Dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der 16. II	Nach der Impfung 17. III. 03					
Stunde	12 mittags	10 abends	9	11	1	3	
Temp.	38,7	38,5	38,9	39,3	38,7	38,6	

Am 23. Juli 03, mittags  $12^4/_2$  Uhr, wurde das Tier mit 10 ccm einer Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von Milz, mesenterialen Lymphdrüsen, Kniefaltendrüsen, Darmbeinlendendrüsen eines mit der tuberkulösen Halslymphdrüse infizierten, an generalisierter Tuberkulose gestorbenen Meerschweinchens mit 15 ccm steriler  $4^0/_0$  Glyzerin-Bouillon, subkutan vor dem rechten Buggelenk geimpft. Das Gewicht des Tieres vor der Impfung betrug 201 Pfund.

Klinischer Befund. Am 2. Tage nach der Impfung hat sich an der Impfstelle eine diffuse, flache, wenig scharf begrenzte, schmerzhafte, klein-handtellergroße Anschwellung gebildet. Nach Verlauf von etwa 8 Tagen hat sich die Anschwellung auf etwa Wallnußgröße zusammengezogen, fühlt sich derb und fest an, ist knotig und wenig schmerzhaft; die zugehörige Buglymphdrüse ist gut wallnußgroß und schmerzhaft. Von nun an bildet sich die Impfgeschwulst zurück. Sie ist am 29. Juli 03 noch klein-wallnußgroß, am 24. August noch haselnußgroß, am 2. September bohnengroß und am 16. September verschwunden.

Die zugehörige Buglymphdrüse ist am letztgenannten Tage noch geringgradig geschwollen. Am 1. Oktober ist auch diese wieder von normaler Größe.

Eine am 9. März 1904 vorgenommene Tuberkulinprüfung hat nachstehendes Ergebnis:

Stunde	Vor der Impfung 9. III. 04.		Nach der Impfung 10. III. 04.							
	4 nachm.	10 abends	8	10	12	2	4	6		
Temp.	39,0	38,5	39,8	40,1	40,2	40,0	39,4	39,-		

Am Tage nach der Tuberkulinprüfung schwoll die rechte Buglymphdrüse auf etwa Mannsfaustgröße an und war schmerzhaft. Die Anschwellung verliert sich in wenigen Tagen.

Das Allgemeinbefinden des Tieres ist dauernd ein ungestörtes. Die innere Körpertemperatur steigt nur an 2 Tagen (10. und 11. November 40,0° bezw. 40,2° C.) auf 40,0° C. bezw. darüber hinaus.

Am 13. April wird das Kalb durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. Das Gewicht vor der Tötung betrug 376 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektion ergiebt nur in einer rechten mediastinalen Lymphdrüse 2 hirsekorngroße Käseknoten von graugelber Farbe, in denen sich Tuberkelbazillen nachweisen lassen.

Meerschweinchen übertragung. Mit dem Inhalt dieser beiden Käseknoten wird je ein Meerschweinchen subkutan am Bauch geimpft.

Das eine der geimpften Meerschweinchen stirbt am 12. Juni 1904 an generalisierter Tuberkulose.

Das andere Meerschweinchen starb am 8. Juni 1904 an generalisierter Tuberkulose.

bb. Impfungen mit Reinkultur, gezüchtet aus der Halslymphdrüse durch Meerschwein.

## Versuch 32.

Kalb Nr. 18. Weißbunt, weiblich, am 30. IV. 04 3 Wochen alt, 90 Pfund schwer. Es war am 25. IV. 04 mit Tuberkulin geprüft, dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

		Nach der Impfung 26. IV. 04							
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	
Temp.	39,3	39,8	39,8	39,1	38,5	39,5	39,4	39,5	

Am 30. April 1904 mittags  $12^{1}/_{2}$  Uhr wurde das Tier mit 5 cem einer  $1^{0}/_{0}$  Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung in steriler  $1^{0}/_{0}$  Glyzerin-Bouillon subkutan vor dem linken Buggelenk geimpft. Die verwendete Kultur war 4 Wochen auf schwach-saurem  $6^{0}/_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen.

Klinischer Befund. Am 4. V. Impfstelle gut taubeneigroß geschwollen, derb und mäßig schmerzhaft, Bugdrüse walnußgroß, geringgradig schmerzhaft.

- 16. V. Geschwulst mannsfaustgroß, bretthart, sehr schmerzhaft, mit der Haut verwachsen. Bugdrüse hühnereigroß geschwollen, derb und schmerzhaft.
- 28. V. Geschwulst knotig, Schmerzhaftigkeit hat nachgelassen. Bugdrüse taubeneigroß, geringgradig schmerzhaft.

- 8. VI. Geschwulst gänseeigroß, knotig, derb und wenig schmerzhaft. Linke Bugdrüse taubeneigroß, derb und geringgradig schmerzhaft.
- 25. VI. Geschwulst hühnereigroß, knotig, derb, innig mit der Haut verwachsen, sehr wenig schmerzhaft. Bugdrüse gut walnußgroß, schmerzlos.
  - 17. VII. Geschwulst taubeneigroß, sonst ohne Veränderungen.
- 2. VIII. Geschwulst gut walnußgroß, derb, mit der Haut verwachsen, schmerzlos. Bugdrüse walnußgroß, schmerzlos.
  - 26. VIII. Geschwulst hat sich in mehrere kleinere Knoten zerteilt, sonst ohne Veränderung.
- 11. IX. An der Impfstelle mehrere bis klein-haselnußgroße, derbe, schmerzlose Knoten.
- 5. X. An der Impfstelle schwach diffuse, fünfmarkstückgroße Geschwulst, die völlig schwerzlos ist
  - 25. X. Geschwulst ohne Veränderung.
  - 28. XI. An der Impfstelle schwach diffuse, dreimarkstückgroße, schmerzlose Anschwellung.
  - 7. I. An der Impfstelle keine Veränderungen mehr zu fühlen.

Das Allgemeinbefinden war ständig gut.

Die Temperatur war in der ersten Hälfte des Monats Mai häufig fieberhaft erhöht und stieg bis 41,3° C. (am 13. Mai). Gegen Ende Juli und in der ersten Hälfte des August erfolgte abermals eine Temperatursteigerung bis über 40,0° C. (40,4° am 5. und 11. VIII.). Im September und Oktober ist die Temperatur durchschnittlich hochnormal (am 30. IX. steigt sie sogar bis 40,3° C.) und fällt dann allmählich auf die Norm herab.

Am 27. Februar 1905 wird das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 311 Pfund, die Gewichtszunahme während des Versuchs demnach 221 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle in der Subkutis auf etwa Fünfmarkstückgröße, statt des lockeren Bindegewebes, derbes Narbengewebe. Linke Bugdrüse gut walnußgroß, stark bindegewebig induriert und feucht durchtränkt. Sonst keine weiteren Veränderungen zu finden.

## Versuch 33.

Schwein Nr. 23. Weiblich, einfarbig weiß, am 19. VII. 04 ca. 7 Wochen alt und 17 Pfund schwer, war am 13. VII. mit Tuberkulin geprüft; dabei waren nachstehende Temperaturen gemessen:

	Vor der 13. V	Impfung II. 04.	Nach der Impfung 14. VII. 04.							
Stunde	4 nachm.	abends	7	7 9 11 1 3						
Temp.	39,4	39,7	39,4	39,5	39,5	39,3	39,2	39,0		

Am 19. Juli 1904 wurde das Schwein mit 10 ccm einer Aufschwemmung von 0.05 g Tuberkelbazillenreinkultur in 10 ccm steriler  $4^{\circ}/_{0}$  Glyzerin-Bouillon subkutan hinter dem linken Ohr geimpft. (Die verwendete Kultur war 8 Wochen auf schwach-alkalischem  $6^{\circ}/_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen).

Klinischer Befund. Am 20. VII. Impfmaterial resorbiert.

- 21. VII. An der Impfstelle klein-walnußgroße Geschwulst, derb und wenig schmerzhaft.
- 31. VII. Fluktuation auf der Höhe der Geschwulst.
- 8. VIII. Abszedierung der fluktuierenden Stelle der Geschwulst; es wird ein grauweißgelber, dicklicher, rahmartiger Eiter entleert, der zahlreiche Tuberkelbazillen enthält.
- 7. VIII. Impfgeschwulst zieht sich an der abszedierten Stelle zusammen; Abszeßstelle eitert noch.
- 24. VIII. Impfgeschwulst vergrößert sich nach unten zu, ist klein-walnußgroß, derb und geringgradig schmerzhaft. Abszeßstelle eitert noch.
- 9. IX. Unterhalb der Impfstelle, in der Subkutis gelegene, mit der Haut verwachsene und auf der Unterlage geringgradig verschiebbare, gut taubeneigroße, ziemlich scharf begrenzte Geschwulst, die wenig schmerzhaft ist und auf der Höhe fluktuiert. Abszeßwunde ist verheilt und noch als narbig eingezogene Stelle oberhalb der jetzigen Geschwulst zu sehen.

- 1. X. Impfgeschwulst an der fluktuierenden Stelle abermals abszediert, entleert einen dicklichen. rahmartigen, grauweißgelben Eiter, in dem Tuberkelbazillen in großer Zahl nachzuweisen sind.
- 13. X. Geschwulst nur noch als etwa haselnußgroßer, derber, mit der Haut innig verwachsener schmerzloser Knoten fühlbar.
  - 29. X. Geschwulst nur noch erbsengroß, sonst ohne wesentliche Veränderungen.
  - 20. XI. An der Impfstelle keine Veränderungen mehr.

Allgemeinbefinden während der Versuchsdauer ständig gut. Die Temperaturkurve zeigt nichts Bemerkenswertes.

Am 27. II. 05 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 89 Pfund, die Gewichtszunahme demnach 72 Pfund.

Sektionsergebnis. Subkutanes Bindegewebe an der Impfstelle schwielig-schwartig verdickt. Hier finden sich auf Faustausdehnung im subkutanen und intermuskulären Bindegewebe stecknadelkopf- bis klein-erbsengroße, z. T. käsig-krümelige, z. T. verkalkte, graugelbe Knoten. Derartige Knoten finden sich auch in dem Bindegewebe an der hinteren und linken seitlichen Wand des Schlundkopfes.

Linke Subparotidealdrüse klein-walnußgroß, enthält zahlreiche, stecknadelkopf- bis doppelt-hirsekorngroße, graugelbe Knoten, die teilweise verkalkt, teilweise käsig-krümelig zerfallen sind.

Beide etwa klein-walnußgroßen oberen Halslymphdrüsen und die linke Bugdrüse enthalten zahlreiche, graugelbe, stecknadelkopf- bis doppelt-hirsekorngroße, einen käsig-krümeligen mit Kalkeinlagerungen durchsetzten Inhalt aufweisende Knoten. In einer gut haselnußgroßen linken Bronchialdrüse 7 gut stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, graugelbe Knoten, deren Inhalt teilweise verkalkt, teilweise käsig-krümelig zerfallen ist. In einer Portaldrüse ein gut hirsekorngroßes, graugelbes, käsig-krümeliges Knötchen. Alle übrigen Organe und Körperteile gesund.

Mikroskopisch lassen sich in der linken Subparotideal- und der erkrankten linken Bronchialdrüse Tuberkelbazillen nachweisen.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft mit Knoten von der Impfstelle, mit Knoten aus linker Subparotidealdrüse, mit Knoten aus linker oberer Halslymphdrüse, mit Knoten aus linker Bugdrüse, mit Knötehen aus der erkrankten linken Bronchialdrüse und mit Knoten aus der erkrankten Portaldrüse. Die mit Knötehen von der Impfstelle, mit Knoten aus linker oberer Halslymphdrüse, mit Knoten aus der erkrankten Portaldrüse geimpften Meerschweinchen starben nach 24 bezw. 29 bezw. 36 Tagen an allgemeiner Tuberkulose. Die mit Knoten aus linker Subparotidealdrüse, aus linker Bronchialdrüse und aus linker Bugdrüse geimpften Meerschweinchen wurden am 28. IV. 05 getötet; es war bei allen allgemeine Tuberkulose vorhanden.

b. Stamm XI. Primäre Tuberkulose der Hals-, mediastinalen und retroperitonealen Lymphdrüsen einer 49jährigen Frau.

aa. Impfung mit Ursprungsmaterial vom geimpften Meerschweinchen.

## Versuch 34.

Kalb Nr. 5. Männlich, ca. 4 Monate alt und 229 Pfund schwer, nicht vorgeprüft mit Tuberkulin.

Am 7. Februar 1903, nachmittags 4 Uhr, wurde das Tier mit 10 ccm einer Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von mit tuberkulösen Knötehen durchsetzten Lungen-, Leber-, Milzund Lymphdrüsenstückehen eines am 15. XII. 02 mit der primären Halslymphdrüsen-Tuberkulose geimpften, am 7. II. 03 an generalisierter Tuberkulose gestorbenen Meerschweinehens in steriler physiologischer Kochsalzlösung, an der rechten Halsseite dicht vor der Schulter subkutan geimpft. In der Aufschwemmung zahlreiche Tuberkelbazillen.

Klinischer Befund. Am Tage nach der Impfung hatte sich an der Impfstelle eine schmerzhafte Anschwellung gebildet, die sich am 11. II. 03 auf etwa Taubeneigröße zusammengezogen hatte uud sich knotig anfühlte. Am 24. II. 03 war die Impfgeschwulst völlig verschwunden und nur die zugehörige Buglymphdrüse noch geringgradig geschwollen. Gegen Ende März waren keine Veränderungen mehr zu finden.

Am 31. März 1903, nachmittags 4 Uhr, wurde das Tier abermals mit 15 ccm einer Aufschwemmung desselben Stammes, hergestellt durch Verreibung der mit miliaren tuberkulösen Knötchen durchsetzten Milz eines am 15. XII. 02 geimpften und am 30. III. 03 gestorbenen Meerschweinchens in steriler physiologischer Kochsalzlösung, subkutan geimpft, und zwar an der linken Halsseite, eine Handbreit vor dem Buggelenk, mit 5 ccm und an der rechten Halsseite, dieht vor dem Buggelenk, mit 10 ccm.

Das Impfmaterial war am nächsten Tage vollkommen resorbiert. Bei Druck auf die Bugdrüsen äußerte das Tier am 5. April 1903 beiderseits Schmerzen. Am 7. April hatte sich an der Impfstelle der linken Seite eine klein-fingerstarke Anschwellung gebildet, die linke Bugdrüse war geringgradig geschwollen; desgleichen die rechte Buglymphdrüse. Am 26. April 1903 war an der Impfstelle keine Veränderung mehr nachzuweisen, nur die Buglymphdrüsen waren beiderseits noch geringgradig geschwollen. Am 26. Juni 1903 war auch dies verschwunden.

Das Tier ist während der ganzen Versuchsdauer mit Ausnahme des 12. Mai 1903, an dem es sich träge und unlustig zeigte, munter gewesen und hat ständig gut gefressen. — Die innere Körpertemperatur schwankte zwischen 38,0° und 39,5° C., überschritt diese letzte Temperaturgrenze jedoch mehrfach und erreichte mit 40,0° (am 12. Mai 1903 und 28. Juli 1903) ihren höchsten Stand.

Am 25. VIII. 03 wurde das Kalb durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 298 Pfund, die Zunahme also 69 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektion ergab nirgends tuberkulöse Veränderungen, speziell waren an der Impfstelle und in den benachbarten zugehörigen Lymphdrüsen solche nicht zu finden.

bb. Impfungen mit Reinkultur, gezüchtet aus den Halslymphdrüsen durch Meerschwein.

## Versuch 35.

Kalb Nr. 13. Männlich, schwarzbraun, 5—6 Monate alt, Gewicht am 24. VIII. 03 260 Pfund. Mit Tuberkulin am 19. VIII. 03 abends 10 Uhr vorgeprüft, dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

		Impfung III. 03.			Nach der Impfung 20. VIII. 03.				
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39,5	39,2	39,4	38,9	39,6	39,7	39,4	39,4	39,5

Das Tier wurde am 24. August 1903, nachmittags  $^{1}$ / $_{2}$ 6 Uhr, mit 10,0 ccm einer Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von 1,0 g Kultur, die 6 Wochen auf  $^{40}$ / $_{0}$  Glyzerin-Bouillon gewachsen war, mit 100 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung, subkutan an der linken Halsseite dicht vor dem Buggelenk geimpft.

Klinischer Befund. Am 25. VIII. An der Impfstelle flache, diffuse, klein-handtellergrosse, schmerzhafte Anschwellung.

- 2. IX. Anschwellung walnußgroß, derb und knotig, wenig schmerzhaft, mit der Haut verwachsen. Zugehörige Bugdrüse geringgradig schmerzhaft
  - 16. IX. Impfgeschwulst klein-haselnußgroß. Bugdrüse hühnereigroß und schmerzhaft.
  - 1. X. Impfgeschwulst wie am 16. IX. Bugdrüse taubeneigroß, mäßig schmerzhaft.
- 19. X. Impfgeschwulst gut haselnußgroß, geringgradig schmerzhaft; Bugdrüse noch gut walnußgroß, wenig schmerzhaft.
- 6. XI. Neben der ursprünglichen, gut haselnußgroßen Impfgeschwulst haben sich mehrere bis gut erbsengroße Knoten gebildet.
- 28. XI. Impfgeschwulst hat sich allmählich bis auf Walnußgröße vergrößert; auch die kleineren, neugebildeten Knoten haben an Größe zugenommen. Die Bugdrüse walnußgroß, nicht schmerzhaft.
- 20. XII. Impfgeschwulst taubeneigroß, die kleineren Knoten bis klein-haselnußgroß, wenig sehmerzhaft. Bugdrüse ohne nachweisbare Veränderungen.

- 17. I. Impfgeschwulst klein-hühnereigroß, derb und knotig, die kleineren Knoten wie am 20. XII. Bugdrüse ohne nachweisbare Veränderung.
- 6. II. Impfgeschwulst beginnt an einer Stelle zu fluktuieren, sonst keine neuen Veränderungen an der Impfstelle.
- 28. II. Die fluktuierende Stelle der Impfgeschwulst nimmt langsam an Größe zu. Die kleineren Knoten haben sich im geringen Maße vergrößert. Die ganze Impfgeschwulst ist wenig schmerzhaft, Buglymphdrüse ohne nachweisbare Veränderung.
- 23. III. Fluktuation der Impfgeschwulst noch stärker geworden, sonst keine neuen Veränderungen.
- 8. IV. Impfgeschwulst ist abszediert, es hat sich ein graugelbweißer. rahmartiger, zäher Eiter entleert, in dem sich Tuberkelbazillen in mäßiger Zahl nachweisen ließen.
- 20. IV. Impfgeschwulst hat sich auf Taubeneigröße zusammengezogen, ist knotig, derb und nur geringgradig schmerzhaft. Abszeßwunde ist verheilt, die kleineren Knoten verkleinern sich gleichfalls. Buglymphdrüse ohne nachweisbare Veränderungen.
  - 4. V. An der Impfstelle keine neuen Veränderungen.
- 28. V. Impfgeschwulst noch walnußgroß, derb, knotig, schmerzlos, in der Subkutis gelegen und mit der Haut verwachsen. Kleinere Knoten fast völlig verschwunden. Bugdrüse walnußgroß, schmerzlos.
- 19. VI. Impfgeschwulst geringgradig kleiner geworden, sonst keine wesentlichen neuen Veränderungen an der Impfstelle.
  - 7. VII. Impfgeschwulst klein-walnußgroß, sonst Befund wie zuvor.

Neue Impfung. Am 19. VII. 04 wird das Rind mit einer Aufschwemmung von 0,04 g Tuberkelbazillenreinkultur von gleichem Stamm wie bei der ersten Impfung (Stamm XI — primäre Halslymphdrüsentuberkulose) in 2,5 ccm einer  $4\,^{0}$ / $_{0}$  Glyzerin-Bouillon in die Muskulatur an der Unterfläche der Zunge geimpft.

- 23. VII. An der Impfstelle in der Zunge keine Anschwellung zu bemerken. An der Impfstelle vor dem linken Buggelenk noch zwei haselnußgroße, derbe, in der Subkutis gelegene und mit der Haut verwachsene, schmerzlose Knoten. Bugdrüse walnußgroß, schmerzlos.
- 4. VIII. An der Impfstelle unter der Zunge keine Reaktion. Knoten an der Impfstelle vor dem linken Buggelenk etwas kleiner geworden; sonst keine neuen Veränderungen.
- 16. VIII. An der Impfstelle unter der Zunge keine sichtbare Reaktion. An der Impfstelle vor dem linken Buggelenk noch 2 bohnengroße Knoten von derber, schmerzloser Beschaffenheit.
- 10. IX. An der Zunge keine sichtbare Impfreaktion. Vor dem linken Buggelenk nur noch erbsengroße, verdickte Stelle in der Haut. Buglymphdrüse walnußgroß und schmerzlos.

Weiterhin wurden an beiden Impfstellen keine nachweisbaren Veränderungen mehr gefunden.

Allgemeinbefinden. Das Allgemeinbefinden des Tieres war bis zum 27. Juli 1904 stets ungetrübt. Infolge eines an diesem Tage in eine Sehnenscheide am rechten Sprunggelenk erhaltenen Stiches entwickelt sich eine eitrige Sehnenscheidenentzündung mit nachfolgender eitriger Sprunggelenksentzündung, an welchen Leiden das Tier schwer lahmte und auch in seinem Allgemeinbefinden stark beeinträchtigt wurde, sodaß es stark abmagerte.

Die Temperatur bewegte sich im Durchschnitt zwischen 38,5° und 39,5° C. Nur selten erreichte sie 40,0° C. und darüber und hielt sich auf dieser Höhe nur ein oder zwei Tage. Nachdem sich das Tier die eitrige Sehnenscheiden- und Sprunggelenksentzündung zugezogen hatte, hielt sich die Temperatur etwa 18 Tage um 40,0° C. herum und etwas darüber. Die zweite Impfung in die Zunge löste ebenfalls für mehrere Tage eine Temperaturerhöhung bis an 40,0° C. und darüber aus.

Eine am 9. III. 04 vorgenommene Tuberkulinprüfung hatte folgendes Ergebnis:

	Vor der 9. II	Nach der Impfung. 10. III. 04.							
Stunde	4 nachm.	10 abends	8	10	12	2	4	6	
Temp.	39,3	38,1	39,0	40,2	40,6	39,9	40,6	40,4	

Am 21. Dezember 1904, morgens 8 Uhr, wurde das Kalb getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 380 Pfund. Die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer betrug demnach 120 Pfund. Ohne die durch die eitrige Sehnenscheiden- und Sprunggelenksentzündung bedingte starke Abmagerung würde die Gewichtszunahme erheblich größer gewesen sein.

Sektionsergebnis. An der ungefähr in der Medianlinie gelegenen Impfstelle an der Zunge eine geringgradig narbig eingezogene Stelle. Beim Einschneiden in dieselbe erscheint die Zungenmuskulatur in der Richtung des Stichkanals auf etwa Bleistiftstärke und 3 cm Länge schwielig-schwartig entartet. In der markig geschwollenen, gut walnußgroßen linken Retropharyngealdrüse ein etwa klein-erbsengroßer, graugelber Knoten von Drüsenkonsistenz, der im Innern einen etwa stecknadelkopfgroßen, käsig-schmierigen, erweichten Herd enthält. Die rechte etwa walnußgroße, obere Halslymphdrüse enthält neben einigen kleineren, hirsekorn- bis klein-erbsengroßen, graugelben Knoten mit erweichtem Zentrum einen etwa haselnußgroßen, graugelben, käsig-schmierig erweichten Herd.

In einer linken, etwa haselnußgroßen, markig geschwollenen Bronchialdrüse und der linken etwa fingerlangen und doppelt bleistiftstarken, gleichfalls markig geschwollenen Mediastinaldrüse vereinzelt gut hirsekorn- bis gut erbsengroße, graugelbe, im Zentrum teilweise käsig-schmierig erweichte Knötchen von Lymphdrüsenkonsistenz.

An der Dorsalfläche des linken Lungenflügels, etwa in der Mitte desselben und dicht unter der Pleura gelegen, ein etwa klein-erbsengroßes, sich fest anfühlendes, beim Anschneiden graugelbes, käsig-krümeliges Knötchen.

Linke Bugdrüse, außer einzelnen markig geschwollenen Herden von grauweißer Farbe, von sehnig-derber Konsistenz und gut Walnußgröße. An der Impfstelle vor dem linken Buggelenk keine Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab das Vorhandensein von Tuberkelbazillen in den Knoten der linken Retropharyngealdrüse, der rechten oberen Halslymphdrüse, der linken Bronchial- und Mediastinaldrüse und in dem Knötchen des linken Lungenflügels.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinehen wurden geimpft

- 1. mit linker Retropharyngealdrüse; getötet am 26. IV. 05; es war allgemeine Tuberkulose vorhanden
  - 2. mit rechter Halslymphdrüse; gestorben am 5. I. 05. an allgemeiner Tuberkulose,
- 3. mit Lungenknoten aus linkem Lungenflügel; getötet am 26. IV. 05, es war geringgradige Tuberkulose vorhanden.

## Versuch 36.

**Schwein Nr. 11.** Männlicher Kastrat, einfarbig weiß, ca. 7 Wochen alt, am Tage der Impfung 34 Pfund schwer, wurde am 10. VIII. 03, abends 10 Uhr, mit Tuberkulin geprüft und dabei nachstehendes Ergebnis erzielt:

	1	Impfung III. 03			Nach	der Im			
Stunde	nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	40,1	40,1	39,9	39,9	40,2	40,4	40,2	40,3	40,3

Am 24.VIII.03 wurde das Schwein mit 10 ccm einer Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von 1,0 g einer 7 Wochen alten Kultur auf schwach alkalischer  $4^{\,0}$  Glyzerin-Bouillon in 100 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung, subkutan hinter dem rechten Ohr geimpft.

Klinischer Befund. Das Impfmaterial war am Tage nach der Impfung resorbiert. Am 5. Tage nach derselben entstand an der Impfstelle eine flache, diffuse Anschwellung, die sich nach weiteren 8 Tagen auf etwa Haselnußgröße zusammenzog, derb, fest, knotig, wenig schmerzhaft und mit der Haut verwachsen war. Am 17. IX. war die Impfgeschwulst haselnußgröß geworden, sonst von gleicher Beschaffenheit wie zuvor. Sie verkleinerte sich von nun an allmählich wieder und am 10. XI. waren die letzten Reste derselben verschwunden.

Ein gegen Ausgang des Monats August beginnender und sich im Laufe des Monats September allmählich verlierender Husten ist ebenso wie die verminderte Freßlust, welche das Tier Anfang September zeigte, auf Erkrankung an Schweineseuche zurückzuführen. Während der übrigen Zeit der Versuchsdauer war das Tier fortwährend munter und hat dauernd gut gefressen.

Die Temperaturkurve zeigt außer einem Ansteigen gegen Ende August und Anfang September (1. September 40,8° C.), sowie im 3. Drittel des Monats Oktober (22. Oktober 40,6° C.) keine Besonderheiten.

Eine am 10. III. 04 vorgenommene Tuberkulinprüfung hatte nachstehendes Ergebnis:

	Vor der 10. II	Nach der Impfung 11. III. 04.						
Stunde	4 nachm.	10 abends	8	10	12	2	4	6
Temp.	39,0	38,8	39,1	38,5	38,2	38,7	38,5	38,7

Am 15. März 1904 wurde das Schwein getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 120 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektionergab, daß die subparotidealen Lymphdrüsen rechterseits mit zahlreichen graugelben, teilweise schmierig-käsigen, teilweise verkalkten, stecknadelkopf- bis erbsengroßen Herden durchsetzt waren, in denen sich mikroskopisch jedoch keine Tuberkelbazillen nachweisen ließen. Sonst waren an allen übrigen Körperteilen und Organen des Tieres keine krankhaften Veränderungen nachweisbar, auch an der Impfstelle nicht.

Meerschweinchenübertragung. Mit einer aus der erkrankten rechten subparotidealen Lymphdrüse und steriler physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Emulsion wurde ein Meerschweinchen subkutan am Bauch geimpft. Dasselbe starb am 24. VII. 04 an Tuberkulose.

## 6. Darmtuberkulose.

a. Stamm XIX. Primäre Darmtuberkulose mit tuberkulöser Peritonitis einer 60 jährigen Frau.

aa. Impfungen mit Ursprungsmaterial von geimpften Meerschweinchen.

## Versuch 37.

Kalb Nr. 11. Männlich, am 11. VIII. 03 3<sup>2</sup>/<sub>3</sub> Monat alt und 157 Pfund schwer, war am 28. VIII. 03, abends 10 Uhr, mit Tuberkulin vorgeprüft und hatte dabei folgende Temperaturen aufgewiesen:

	Vor der 28. V	Impfung II. 03.		Nach der Impfung 29. VII. 03.						
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7	
Temp.	39,8	39,7	38,9	38,8	38,8	38,8	39,0	39,5	39,2	

Am 11. VIII. 03, nachmittags 5 Uhr, wurde das Kalb mit 10 ccm einer Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung der Milz,  $^{1}/_{2}$  Lunge und einer Kniefaltendrüse eines mit (wahrscheinlich) primärer Darmtuberkulose vom Menschen infizierten und an generalisierter Tuberkulose gestorbenen Meerschweinchens mit 20,0 ccm steriler  $^{40}/_{0}$  Glyzerin-Bouillon, subkutan vor dem rechten Buggelenk und mit 4 Stückchen eines gleichfalls an generalisierter Tuberkulose gestorbenen anderen Meerschweinchens, das mit dem gleichen Material infiziert war, subkutan vor dem linken Buggelenk geimpft.

Klinischer Befund. Am 12. VIII. an der rechten Impfstelle flache, etwa fünfmarkstückgroße, schmerzhafte Geschwulst. An der linken Impfstelle taubeneigroße, schmerzhafte Geschwulst.

24. VIII. Impfgeschwulst rechts walnußgroß, derb, knotig und wenig schmerzhaft. Impfgeschwulst links gut haselnußgroß, derb und knotig, wenig schmerzhaft. Zugehörige Bug-Lymphdrüsen beiderseits geringgradig geschwollen und geringgradig schmerzhaft.

- 7. IX. Impfgeschwulst rechts noch klein-haselnußgroß, links kaum mehr zu fühlen. Buglymphdrüsen beiderseits noch geringgradig geschwollen.
- 17. IX. Impfgeschwülste beiderseits verschwunden; Buglymphdrüsen gleichfalls nicht mehr geschwollen.

Allgemeinbefinden. Von Anfang November bis Mitte Dezember wurde bei dem Tiere häufig Husten bemerkt. Einen Tag (am 24. XI.) hatte dasselbe Durchfall. Sonst war es während der ganzen Versuchsdauer munter und hat ständig gut gefressen.

Die Temperatur schwankte meist zwischen 38,0° und 40,0° C. Nur selten hatte sie letztere Grenze überschritten; wenn dies der Fall, hielt die Temperatursteigerung meist nur einen Tag an, selten länger. Eine Ausnahme machen der 1., 2. und 3. Februar 1904, an welchen Tagen 40,7°, 40,6° und 40,1° C. gemessen wurden; an dem Tage, an dem das Tier Durchfall hatte, wurden 40,2° C. gemessen. Im allgemeinen stand die Temperatur zu Beginn des Versuches durchschnittlich höher als gegen Ende desselben.

Eine am 9. III. 04, abends 11 Uhr, vorgenommene Tuberkulinprüfung hatte nachstehendes Ergebnis:

Vor der Impfung 9. III. 04				Nach der Impfung 10. III. 04					
Stunde	4 nachm.	10 abends	8	10	12	2	4	6	
Temp.	39,2	38,7	38,3	39,5	40,0	39,8	39,5	39,3	

Am 8. Juli 1904 wurde das Kalb getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 522 Pfund, die Zunahme sonach 365 Pfund.

Sektionsergebnis. Alle Organe und Körperteile sind gesund.

## Versuch 38.

Schwein Nr. 9. Einfarbig weiß, weiblich, am 17. VIII. 03 7 Wochen alt und 21 Pfund schwer, war am 10. VIII. 03, abends 10 Uhr, mit Tuberkulin vorgeprüft. Dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

	1	Impfung III. 03.		Nach der Impfung 11. VIII. 03.					
Stunde	6 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39,9	39,9	40,1	39,7	40,0	40,1	40,2	40,2	40,2

Am 17. August 1903, nachmittags 5 Uhr, wurde das Schwein hinter dem linken Ohr mit Milz- und Lungenstückchen eines mit (wahrscheinlich) primärer Darmtuberkulose vom Menschen infizierten, an generalisierter Tuberkulose gestorbenen Meerschweinchens und hinter dem rechten Ohr mit 5 ccm einer Aufschwemmung von einer halben Lunge, einer halben Milz und einer Kniefaltendrüse desselben Meerschweinchen in 15 ccm steriler 4% Glyzerin-Bouillon subkutan geimpft.

Klinischer Befund. Am 18. VIII. Impfmaterial rechts resorbiert; linke Impfstelle gut haselnußgroß geschwollen.

- 25. VIII. Beide Impfstellen gut haselnußgroß geschwollen und schmerzhaft.
- 16. IX. Rechts ursprüngliche Impfgeschwulst nur noch erbsengroß, zwei Fingerbreiten unterhalb derselben in der Subkutis eine neue klein-walnußgroße, derbe, wenig schmerzhafte Geschwulst. Impfgeschwulst links noch klein-haselnußgroß, derb, knotig und wenig schmerzhaft.
- 26. IX. Erste Impfgeschwulst rechts verschwunden, zweite Geschwulst nur noch kleinhaselnußgroß. Impfgeschwulst links nur noch kaffeebohnengroß, hart, derb und schmerzlos.
  - 24. X. Geschwulst rechts noch bohnengroß, links kaum mehr nachweisbar.
  - 6. XI. Geschwulst auch rechts nicht mehr nachzuweisen.

Allgemeinbefinden. Am 6. November wird Husten gehört, der bis Mitte Januar anhält. Derselbe ist höchstwahrscheinlich auf Infektion mit Schweineseuche, die zur Ausheilung gelangte, zurückzuführen. Im übrigen war das Tier aber andauernd munter und die Freßlust stets ungestört.

Die Temperatur stieg bis Mitte November häufig über  $40,0^{\circ}$  C. und erreichte mit  $41,0^{\circ}$  C. am 15. X. ihren höchsten Stand. Später, das ist nach dem 13. XI., erhebt sie sich nur sehr selten über  $40,0^{\circ}$  C. und hält sich meist zwischen  $39,0^{\circ}$  und  $40,0^{\circ}$  C.

Eine am 10. III. 04 vorgenommene Tuberkulinprüfung hatte nachstehendes Ergebnis:

	Vor der 10. l	Nach der Impfung 11. III. 04						
Stunde	4 nachm.	10 abends	8	10	12	2	4	6
Temp.	39,0	39,1	40,2	39,5	39,6	39,4	39,3	39,4

Am 7. Juli 1904, morgens 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr, wird das Tier getötet; das Gewicht vor der Schlachtung betrug 108 Pfund, Gewichtszunahme demnach 87 Pfund.

Sektionsergebnis. Alle Organe und Körperteile gesund.

## Versuch 39.

Schwein Nr. 12. Weiblich, ca. 4 Monat alt und 41 Pfund schwer, einfarbig weiss, wurde am 11. August 03 mit 10 ccm einer Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung der Milz, einer Kniefaltendrüse und der halben Lunge eines mit (wahrscheinlich) primärer Darmtuberkulose vom Menschen infizierten und an generalisierter Tuberkulose gestorbenen Meerschweinehens mit 20 ccm steriler  $4\,$   $^{0}$ / $_{0}$  Glyzerin-Bouillon, subkutan hinter dem rechten Ohr und mit 4 Stückchen stark mit tuberkulösen Knötchen durchsetzter Lunge von demselben Meerschweinchen hinter dem linken Ohr subkutan geimpft.

Das Schwein war am 3. VI. 03 mit Tuberkulin vorgeprüft. Nachstehend die dabei ermittelten Temperaturen:

	Vor der 3. V	Nach der Impfung 4. VI. 03.						
Stunde	4 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5
Temp.	39,0	38,6	39,1	39,0	38,5	38,6	38,5	38,7

Klinischer Befund. Am Tage nach der Impfung an der Impfstelle links eine gut bohnengroße, schmerzhafte Anschwellung. Rechts Impfmaterial völlig resorbiert. Am 21. VIII. rechte wie linke Impfstelle bohnengroß geschwollen, derb, fest, knotig und wenig schmerzhaft. Gegen Beginn des September rechte Impfgeschwulst bis auf Klein-bohnengröße zurückgebildet; links hat sich unterhalb der anfänglichen, jetzt nur mehr klein-bohnengroßen Impfgeschwulst ein zweiter, derber, fester Knoten gebildet, der in der Subkutis liegt und mit der Haut verwachsen ist, von der Größe einer Haselnuß. Gegen Beginn der zweiten Hälfte des September ist rechts keine Impfgeschwulst mehr zu fühlen, links ist der Befund noch wie zu Anfang September. Auf diesem Standpunkt hielt sich die linke Anschwellung, bis sie gegen Mitte November anfängt, sich zu verkleinern. Anfang Dezember ist sie völlig verschwunden.

Das Tier war während der ganzen Versuchsdauer, abgesehen von einem im Monat Dezember und Januar vorhandenen und auf Schweineseuche zurükzuführenden Husten, ständig munter und hat stets gut gefressen.

Am 9. März 04 wurde das Schwein der Tuberkulinprüfung unterzogen. Dabei wurden nachstehende Temperaturen ermittelt:

	Vor der 9. III		Nach der Impfung 10. III. 04						
Stunde	4 nachm.	10 abends	8	10	12.	2	4	6	
Temp.	39,0	38,9	38,6	39,0	39,2	39,0	38,9	38,9	

Die Temperaturkurve während der Versuchsdauer zeigte keine Besonderheiten.

Am 15. März 1904 wurde das Schwein getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 199 Pfund, die Zunahme sonach 158 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektion ergab an sämtlichen Organen und Körperteilen des Tieres keine krankhaften Veränderungen, insbesondere auch nicht an der Impfstelle und den benachbarten Lymphdrüsen.

bb. Impfungen mit Reinkultur, gezüchtet aus dem tuberkulösen Peritoneum durch Meerschwein.

## Versuch 40.

Kalb Nr. 15. Schwarzbunt, weiblich, am 14. IV. 04 ca. 5—6 Monat alt und 246 Pfund schwer. Am 19. XI. 03 war es mit Tuberkulin vorgeprüft, dabei waren folgende Temperaturen ermittelt:

	Vor der 19. X	Impfung I. 03		Nach der Impfung 20. XI. 03					
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39,4	39,3	39,4	39,2	39,5	39,3	39,1	39,5	39,4

Am 14. IV. 04 wurde das Tier mit 10 eem einer  $^{1}/_{2}$   $^{0}/_{0}$  Aufschwemmung von Tuberkulosereinkultur in 4  $^{0}/_{0}$  Glyzerin-Bouillon subkutan vor dem linken Buggelenk geimpft. (Die verwendete Kultur war 6 Wochen auf schwach-alkalischem 6  $^{0}/_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Am 16. IV. Impfstelle gut faustgroß diffus geschwollen, fühlt sich derb an und ist sehr schmerzhaft. Bugdrüse gleichfalls geschwollen und schmerzhaft.

- 24. IV. Schwellung der Impfstelle zurückgegangen. Buglymphdrüse gänseeigroß.
- 5. V. An der Impfstelle noch 5 kleine, bis haselnußgroße, derbe, wenig schmerzhafte Knoten, die durch einen Strang mit der Buglymphdrüse in Verbindung stehen. Bugdrüse noch ca. 15 cm lang und 3 Finger breit geschwollen, derb und schmerzhaft.
- 23. V. An der Impfstelle nur mehr unmerkliche Hautverdickungen. Bugdrüse noch stark vergrößert (ca. 12 cm lang und klein-kinderarmstark), derb und schmerzhaft.
- 10. VI. Schwellung der Bugdrüse hat geringgradig nachgelassen, sonst keine wesentlichen Veränderungen.
- 1. VII. Linke Bugdrüse noch gänseeigroß, derb und schmerzhaft. An der Impfstelle keine Veränderungen mehr.
  - 15. VII. Linke Bugdrüse nimmt mehr knotige Beschaffenheit an, Schmerzhaftigkeit läßt nach.
  - 2. VIII. Befund ohne wesentliche Veränderungen.
  - 16. VIII. Befund ohne wesentliche Veränderungen.
  - 9. IX. Linke Bugdrüse noch hühnereigroß, derb und schmerzlos.
  - 2. X. Befund ohne wesentliche Veränderungen.
- 29. X. Desgleichen. Der Befund der linken Bugdrüse verändert sich bis zu der Tötung des Tieres nicht.

Das Allgemeinbefinden war ständig gut.

Die Temperatur war durchschnittlich ständig normal und stieg nur ganz vorübergehend, meist nur für einen Tag, auf über 40,0 °C.

Am 20. Dezember 1904, morgens 10 Uhr, wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 483 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer demnach 237 Pfund.

Sektionsergebnis. Linke Buglymphdrüse etwa 8 cm lang und gut fingerstark, sich sehnig-derb schneidend, ohne sonstige Veränderungen. Eine zweite etwas mehr nach dem Buggelenk zu liegende Lymphdrüse gut hühnereigroß, sich derb und fest anfühlend, entleert beim Anschneiden etwa  $^{1}$ /<sub>3</sub> Tassenkopf voll eines zäh-schmierigen, grauweißgelben Eiters, der in einer vielfach gefächerten, von derber, sehniger, 2—3 mm starken Kapsel umgebenen Abszeßhöhle enthalten ist. Sonst keine weiteren Veränderungen (auch an der Impfstelle nicht) vorhanden.

Mikroskopisch ließen sich in dem in der linken Bugdrüse enthaltenen Eiter Tuberkelbazillen in großer Zahl nachweisen.

Meerschweinchen übertragung. Ein mit Eiter aus der linken Bugdrüse geimpftes Meerschweinchen wurde am 25. März 1905 getötet und war mit Tuberkulose behaftet.

## Versuch 41.

Schwein Nr. 15. Einfarbig weiß, weißlich, am 14. IV. 04 6 Wochen alt und 25 Pfund schwer. Es war am 8. IV. mit Tuberkulin vorgeprüft, dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der 8. IV	Impfung . 04.		N	ng			
Stunde	5 nachm.	10 abends.	7	9	11	1	3	5
Temp.	39,8	38,4	39,1	39,1	39,0	39,2	39,2	39,0

Am 14. IV. 04 wurde das Tier mit 10 ccm einer  $^{1}/_{2}$ 0/<sub>0</sub> Aufschwemmung von Tuberkelbazillenreinkultur, die 6 Wochen auf schwach-alkalischem  $^{60}/_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen war, in steriler  $^{40}/_{0}$  Glyzerin-Bouillon subkutan hinter dem rechten Ohr geimpft.

Klinischer Befund. Am 16. IV. Impfmaterial resorbiert, Impfstelle ohne nachweisbare Veränderung.

- 24. IV. Impfstelle erbsengroß geschwollen, Anschwellung derb und schmerzlos.
- 4. V. Impfstelle gut erbsengroß geschwollen, von dort aus zieht sich ein federkieldicker Strang nach der Parotis hin. Impfgeschwulst schmerzlos.
  - 20. V. Impfgeschwulst ohne wesentliche Veränderungen.
- 3. VI. Impfgeschwulst noch immer erbsengroß, sich mit einem bleistiftstarken Strang in die Tiefe und nach unten zu fortsetzend, derb und schmerzlos.
  - 19. VI. Impfgeschwulst ohne wesentliche Veränderungen.
- 7. VII. Der in die Tiefe gehende Strang hat sich zu einem derben, schmerzlosen, etwa klein-haselnußgroßen Knoten zusammengezogen. Knoten an der Impfstelle noch gut erbsengroß.
  - 29. VII. An der Impfstelle keine neuen wesentlichen Veränderungen.
- 16. VIII. Knoten in der Haut an der Impfstelle ohne Veränderungen, in der Subkutis mehr nach unten zu gelegener Knoten gut bohnengroß, beide derb und schmerzlos.
  - 11. IX. Keine neuen Veränderungen an der Impfstelle.
  - 3. X. An der Impfstelle keine Veränderungen mehr nachzuweisen.

Das Allgemeinbefinden des Tieres ist bis zum 19. November ständig ungetrübt. Am 19. November ist das Tier weniger munter und hat blaurote Ohrenspitzen. In den nächsten Tagen nimmt die Rötung an den Ohren trotz Heilimpfung mit großen Dosen Rotlaufserum zu und breitet sich auch auf die Bauchdecken aus. Kurz vor dem Tode ist das Tier diffus blaurot gefärbt (Rotlauf).

Die Temperatur war zu Beginn des Versuchs erhöht und erreichte mit 41,6° am 28. IV. ihren höchsten Stand. Mit Beginn des Monats Mai sinkt sie allmählich unter erheblichen Schwankungen auf die Norm herab. Im Anfang Oktober ist die Temperatur für einige Tage stark erhöht und steigt sogar bis 41,6°. Da die mit ihm zusammen gehaltenen Schweine teilweise an Rotlauf erkranken, ist diese Temperatursteigerung wohl auf eine stattgehabte und durch Impfung mit Rotlaufserum nicht koupierte Rotlaufinfektion zurückzuführen. Vom 19. XI. bis zum Tode steigt die Temperatur abermals (bis auf 40,5° C.) und kann mit Sicherheit auf die Erkrankung an Rotlauf bezogen werden.

Am 26. XI. 04 morgens früh liegt das Tier tot im Stalle.

**Sektionsergebnis.** Außer den schon beschriebenen Erscheinungen des Rotlaufs fand sich noch eine Endocarditis valvularis verrucosa an den Zipfelklappen des linken Herzens. In diesen Auflagerungen wie auch in Milz und Niere Rotlaufbazillen nachzuweisen.

Außer einem klein-haselnußgroßen Abszeß, der mit einer 1 mm starken, bindegewebigen Kapsel umgeben war und einen grauweißgelben, dicken, käsigen Eiter enthielt, in dem sich zahlreiche Tuberkelbazillen mikroskopisch nachweisen ließen, an der Impfstelle, waren keine Veränderungen bei dem Tiere vorhanden, die auf Tuberkulose bezogen werden konnten.

Das Gewicht des Kadavers betrug 63 Pfund, Gewichtszunahme während der Versuchsdauer demnach 38 Pfund.

Meerschweinchenübertragung. Mit dem Eiter aus dem Impfabszeß wurde ein Meerschweinchen subkutan am Bauch geimpft; es starb am 5. I. 05 an allgemeiner Tuberkulose.

# b. Stamm XXV. Primäre (?) Darmtuberkulose mit Mesenterialdrüsentuberkulose eines 11/2 Jahre alten Kindes.

Impfungen mit Reinkultur.

## Versuch 42.

Kalb Nr. 19. Weiblich, schwarz-weiß, am 30. IV. 04 3 Wochen alt und 104 Pfund schwer. Am 25. V. 04 ward es mit Tuberkulin geprüft, dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der 25. IV	Impfung 7. 04	Nach der Impfung 26. IV. 04					
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5
Temp.	39,5	39,3	39,0	39,1	39,5	39,1	38,9	39,2

Am 30. April, mittags  $12^{1}/_{2}$  Uhr, wurde das Kalb mit 5 cem einer  $1^{0}/_{0}$  Tuberkelbazillenrein-kultur-Aufschwemmung in steriler  $4^{0}/_{0}$  Glyzerin-Bouillon subkutan vor dem linken Buggelenk geimpft. Die verwendete Kultur war 4 Wochen auf schwach saurem  $6^{0}/_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen.

Klinischer Befund. Am 3. V. Impfstelle hühnereigroß geschwollen, derb und schmerzhaft. Bugdrüse gut walnußgroß, schmerzhaft.

- $10.~{
  m V.}$  Impfgeschwulst gut mannsfaustgroß, sehr hart und schmerzhaft. Bugdrüse taubeneigroß, derb und schmerzhaft.
- 20. V. Geschwulst hat sich knotig zusammengezogen, Schmerzhaftigkeit hat nachgelassen. Bugdrüse taubeneigroß, mäßig schmerzhaft.
- 1. VI. Geschwulst gänseeigroß, derb, knotig und geringgradig schmerzhaft, mit der Haut verwachsen. Bugdrüse gut walnußgroß, wenig schmerzhaft.
  - 16. VI. Geschwulst hühnereigroß, ohne wesentliche sonstige Veränderungen.
- 30. VI. Geschwulst klein-hühnereigroß, derb, knotig, mit der Haut verwachsen, schmerzlos. Bugdrüse gut walnußgroß und schmerzlos.
  - 18. VII. Geschwulst länglich, taubeneigroß, sonst keine erheblichen Veränderungen.
  - 7. VIII. Geschwulst walnußgroß, übriger Befund derselbe wie am 30. VI.
  - 27. VIII. Impfgeschwulst verkleinert sich weiterhin, sonst keine Veränderungen.
- 11. IX. Geschwulst gut haselnußgroß, schmerzlos, mit der Unterlage verwachsen. Bugdrüse gut walnußgroß, schmerzlos.
- 2. X. Geschwulst bis auf einen haselnußgroßen, derben, schmerzlosen Knoten in der Haut, der durch einen klein-federkielstarken Strang mit der Unterlage verwachsen ist, zurückgebildet.
- 31. X. An der Impfstelle der Subkutis diffuse schwache Verdickung, haselnußgroßer Knoten ohne Veränderung.
- 29. XI. Diffuse schwache Verdickung in der Subkutis der Impfstelle ist geringgradig kleiner geworden. Haselnußgroßer Knoten ohne Veränderung.
- $22. \ \mathrm{XII.}$  An der Impfstelle noch haselnußgroßer Knoten, der mit der Haut verwachsen und schmerzlos ist.
  - 21. I. Knoten an der Impfstelle geringgradig kleiner geworden.
  - 15. II. Befund an der Impfstelle ohne wesentliche Veränderungen.

Allgemeinbefinden ständig gut.

Die Temperatur war im zweiten Drittel des Monats Mai fieberhaft erhöht und auch hier nur tageweise, sie stieg dabei bis 40,9° C. Im Juli, August, September und Oktober war die Temperatur starken Schwankungen unterworfen und sehr häufig hoch normal (beeinflußt durch die Außentemperatur.) Vom November ab bis zur Beendigung des Versuchs schwankte die Temperatur durchschnittlich zwischen 39,5° und 39,0° C.

Am 28. Februar, morgens 8 Uhr, wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 389 Pfund, die Gewichtszunahme demnach 285 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle auf etwa Handtellergröße an Stelle von lockerem Bindegewebe derbes, narbiges Bindegewebe vorhanden. In einer an der Impfstelle gelegenen, etwa halb haselnußgroßen Hautlymphdrüse mehrere stecknadelkopfgroße, graugelbe, verkalkte Knötchen. In der linken, gut walnußgroßen, bindegewebig indurierten und feucht durchtränkten Buglymphdrüse zwei etwa hirsekorngroße, käsig-krümelige, mit Kalkeinlagerungen durchsetzte, graugelbe Knötchen.

In der rechten Brusthöhle, dicht am Eingang zu derselben, findet sich, verwachsen mit dem Sternum, den beiden ersten Rippen und der vorderen rechten Fläche des Herzbeutels, ein etwa faustgroßes Paket Lymphdrüsen, in dem sich zahlreiche, graugelbe, käsig-krümelige, mit spärlichen kreidig-kalkigen Einlagerungen versehene Knötchen finden.

Die Pleura costalis rechts ist namentlich in den vorderen unteren Partien mit zahlreichen, teilweise warzen- und traubenförmigen, teilweise mehr breitbasig aufsitzende Platten bildenden, dunkel grauroten Neubildungen, die in den vorderen unteren Partien der Pleura costalis eine etwa fingerdicke Schwarte bilden, besetzt. Nach hinten und oben zu nehmen diese Pleurabeläge an Stärke und Zahl ab.

Die rechte Hälfte des Herzbeutels ist, außer der Verwachsung mit dem erwähnten Lymphdrüsenpaket, gleichfalls mit derartigen Gebilden besetzt.

Die Pleura pulmonalis rechts weist nur in den unteren und namentlich den vorderen Partien der Seitenfläche neben einer größeren Zahl kleiner und kleinster einige bis einpfennigstückgroße, traubenartige, dunkelgraurote Neubildungen auf. Die oberen Partien der Pleura pulmonalis sind völlig frei von derartigen Gebilden. — Die Pleura der linken Brusthöhle ist völlig frei von Neubildungen.

Von dem vorderen faustgroßen Lymphdrüsenpaket ziehen sich perlschnurartig drei etwa gut walnußgroße, markig geschwollene Lymphdrüsen bis zur Abzweigung des ersten rechten Luftröhrenastes. Knötchen waren in denselben nicht nachzuweisen. Die übrigen Bronchialund die Mediastinaldrüsen sowie die zu beiden Seiten der Wirbelsäule an den Rippen gelegenen Lymphdrüsen waren nicht vergrößert und nicht verändert.

Desgleichen waren trotz genauester Untersuchung in den Kehlgangs-, den subparotidealen, den retropharyngealen und den maxillaren Lymphdrüsen ebenso wie in der rechten Bug-, den portalen, renalen, mesenterialen, retroperitonealen, Darmbeinlenden- und Kniefaltendrüsen keine Veränderungen zu finden.

Auch an sämtlichen Organen und Körperteilen außer den beschriebenen keine sonstigen Veränderungen nachweisbar.

Mikroskopisch waren in den Neubildungen auf der rechten Pleura sowie in dem faustgroßen Lymphdrüsenpaket an der vorderen Brustapertur Tuberkelbazillen nachzuweisen, in den nur markig geschwollenen Bronchialdrüsen nicht.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft mit Material aus der erkrankten Lymphdrüse im vorderen Teil der rechten Brusthöhle, mit Knoten von der rechten Pleura costalis und mit Material von einer rechten Bronchialdrüse.

Alle 3 Meerschweinehen wurden am 28. IV. 05 getötet und erwiesen sich mit allgemeiner Tuberkulose behaftet.

## Versuch 43.

Schwein Nr. 17. Einfarbig weiß, weiblich, am 30. April 1904 ca. 10—11 Wochen alt und 38 Pfund schwer. Es war am 8. IV. mit Tuberkulin vorgeprüft. Dabei waren nachstehende Temperaturen gemessen:

	Vor der Impfung 8. IV. 04			Nach der Impfung 9. IV. 04					
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	
Temp.	40,1	38,7	39,0	39,7	39,2	39,1	39,3	39,5	

Am 30. IV. 04 wurde das Tier mittags  $12^{1/2}$  Uhr mit 5 ccm einer  $1^{0}/_{0}$  Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung in steriler  $4^{0}/_{0}$  Glyzerin-Bouillon subkutan hinter dem linken Ohr geimpft. Die verwendete Kultur war 4 Wochen auf schwach-saurem  $6^{0}/_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen.

Klinischer Befund. Am 3. V. Impfstelle haselnußgroß geschwollen, Anschwellung derb, geringgradig schmerzhaft, erstreckt sich mit einem federkielstarken Strang nach der Parotis hin.

- 14. V. Geschwulst von gleicher Größe, derb, wenig schmerzhaft; Strang nach der Parotis hin von Bleistiftstärke
- 26. V. Geschwulst klein-haselnußgroß, derb und schmerzlos; Haut über derselben schwartig verdickt. Strang nach der Parotis hat an Stärke abgenommen.
  - 10. VI. Geschwulst verkleinert sich weiterhin, sonst Befund derselbe.
  - 30. VI. Geschwulst nur als undeutlich abgegrenzte Hautverdickung nachzuweisen.
- 22. VII. An der Impfstelle narbig eingezogene Stelle und Hautverdickung, Haut mit der Unterlage verwachsen.
  - 11. VIII. Impfstelle kaum mehr nachzuweisen.
  - 10. IX. An der Impfstelle keine Veränderungen mehr.

Das Allgemeinbefinden war bis zum 20. IX. ständig gut. An diesem Tage frißt das Tier nicht, hat diffus blaurot gefärbte Ohren; desgleichen sind auch die Bauchdecken diffus blaurot gefärbt. In den nächsten Tagen nimmt die Rötung trotz Heilimpfung mit Rotlaufserum erheblich zu und breitet sich über den ganzen Körper aus; das Tier vermag sich nur mühsam zu erheben und verweigert jegliche Nahrungsaufnahme.

Die Temperatur war im Monat Mai häufig fieberhaft erhöht (überstieg häufig 40,0° C.), war im Juni und Juli normal bis hochnormal und dann bis zum 29. IX. durchschnittlich normal. Am 29. IX. stieg sie auf 40,7° C. und stand am Tage vor dem Tode auf 41,2° C.

Am Morgen des 3. Oktober 04 liegt das Tier tot im Stalle. Das Gewicht des Kadavers betrug 108 Pfund, die Gewichtszunahme demnach 70 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle, gut  $1^1/2$  cm unter der Hautoberfläche, ein mit ca. 2 mm starker, bindegewebiger Kapsel umgebener, einen dicklichen, grauweißgelben Eiter enthaltender, haselnußgroßer Abszeß. In der linken Subparotidealdrüse ein hirsekorngroßes, graugelbes, verkalktes Knötchen. Im linken 2. Lungenlappen ein gut hirsekorngroßes, graugelbes, verkalktes Knötchen.

Sonst keine Veränderungen in allen Organen und Körperteilen des Tieres, die auf Tuber-kulose zu beziehen wären.

In Milz und Niere des Kadavers, dessen Haut in toto blaurot gefärbt erscheint, zahlreiche Rotlaufbazillen nachweisbar.

Mikroskopisch waren in dem Abszeß an der Impfstelle zahlreiche Tuberkelbazillen nachzuweisen.

Meerschweinchenübertragung. Mit Eiter aus dem Abszeß an der Impfstelle und mit dem Knötchen aus der linken Subparotidealdrüse geimpfte Meerschweinchen starben in 46 bezw. 68 Tagen an generalisierter Tuberkulose. Ein mit Knötchen aus dem 2. linken Lungenlappen geimpftes Meerschweinchen erwies sich bei der Tötung am 26. II. 05 als frei von Tuberkulose.

## 7. Peritonealtuberkulose.

a. Stamm XV. Tuberkulöse Peritonitis einer 47 Jahre alten Frau. Impfungen mit Ursprungsmaterial (Ascites-Flüßigkeit, bei der Operation aufgefangen).

Versuch 44.

Schwein Nr. 5. Weiblich, einfarbig weiß, am 18. Februar 1903 6 Wochen alt und 23 Pfund schwer, mit Tuberkulin nicht vorgeprüft, wurde am 18. II. 03, abends 6 Uhr, mit 20 ccm Ascites-Flüssigkeit intraperitoneal geimpft. (In der Flüssigkeit nur sehr spärliche Tuberkelbazillen.)

Klinischer Befund. An der Impfstelle stellten sich keine Veränderungen ein. Während der ersten 4 Wochen der Versuchsdauer zeigte das Tier ein Schnieben durch die Nase, das jedoch dann wieder verschwand. In den Monaten April, Mai, Juni wurde häufiges Husten gehört. Sonst war das Tier andauernd munter.

Die innere Körpertemperatur schwankte zwischen 39,0 und 40,0° C.; ihren höchsten Stand erreichte sie mit 40,1° C.

Am 21. August, morgens 8 Uhr, wurde das Schwein durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 120 Pfund, Zunahme also 97 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektion ergab nirgends irgend welche krankhaften Veränderungen.

## Versuch 45.

Schwein Nr. 6. Weiblich, einfarbig weiß, am 18. Februar 03 6 Wochen alt und 24 Pfund schwer, mit Tuberkulin nicht vorgeprüft, wurde am 18. Februar 1903, abends 6 Uhr, hinter dem rechten Ohr mit 20 ccm Ascites-Flüssigkeit, demselben Material, welches zur Impfung von Schwein Nr. 5 verwendet wurde, subkutan geimpft. (In der Ascitesflüssigkeit nur sehr spärliche Tuberkelbazillen.)

Klinischer Befund. Am Tage nach der Impfung fand sich an der Impfstelle eine flache, diffuse Anschwellung, die aber schon am nächsten Tage wieder verschwunden war. Später wurden keine Veränderungen an der Impfstelle gefunden.

Das Tier war, mit Ausnahme vom 31. Mai, 1. Juni und 16. August, an welchen Tagen es ein unlustiges Benehmen zeigte und sich in der Streu verkroch, andauernd munter. Die Freßlust war ständig gut.

Die innere Körpertemperatur stieg häufig über  $40,0^{\circ}$  C. und erreichte am 31. Mai und 16. August 1903 ihren höchsten Stand mit  $41,4^{\circ}$ .

Am 22. August 1903 wurde das Schwein durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 173 Pfund, die Zunahme sonach 149 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektionergab nirgends irgend welche krankhaften Veränderungen.

b. Stamm XX. Tuberkulöse Peritonitis einer 25 Jahre alten Frau. aa. Impfungen mit Ursprungsmaterial (Ascitesflüssigkeit und Bauchfellstückehen).

## Versuch 46.

Kalb Nr. 10. Graubunt, mit breiter Blässe und Schnibbe, männlich, ca. 5—6 Monate alt, Gewicht am Tage der Impfung (21. VIII. 03) 346 Pfund. Die Prüfung mit Tuberkulin hatte keine Reaktion ergeben:

	Vor der 28. V	Impfung II. 03	Nach der Impfung 29. VII. 03						
Stunde	5 nachm.	10 abends	7 9 11 1 3 5					7	
Temp.	39,3	39,4							39,4

Am 21. August 1903 wurde das Tier an der rechten und linken Halsseite, dicht vor dem Buggelenk, mit je einem ca. 2-3 mm dicken, 1 qcm großen Stück Bauchfell subkutan geimpft.

Klinischer Befund. Am Tage nach der Impfung (22. VIII.) erscheint die Impfstelle rechts in Fünfmarkstückgröße geschwollen und schmerzhaft, Impfstelle links in Kleinwalnußgröße geschwollen und gleichfalls schmerzhaft.

- 27. VIII. Anschwellung rechts klein-hühnereigroß, derb, knotig, schmerzhaft; die zugehörige Lymphdrüse gut walnußgroß und schmerzhaft. Anschwellung links klein-taubeneigroß, derb und knotig; die zugehörige Buglymphdrüse gut walnußgroß und schmerzhaft.
- 6. IX. Impfgeschwulst rechts nur noch haselnußgroß, links desgleichen, sonst keine weiteren Veränderungen.

- 16. IX. Anschwellung rechts verschwunden, die zugehörige Buglymphdrüse gut walnußgroß, auf Druck schmerzhaft. Anschwellung links klein-bohnengroß, die zugehörige Buglymphdrüse gut walnußgroß, auf Druck schmerzhaft.
- 1. X. Anschwellung auch links verschwunden. Beide Buglymphdrüsen gut walnußgroß und noch geringgradig schmerzhaft.
  - 17. X. Beide Buglymphdrüsen klein-walnußgroß, Schmerzhaftigkeit verschwunden. Eine am 9. III. 04 vorgenommene Prüfung mit Tuberkulin hatte nachstehendes Ergebnis

	Vor der Impfung 9. III. 04			Nach der Impfung 10. III. 04				
Stunde	4 nachm.	10 abends	8	10	12	2	4	6
Temp.	38,7	38,1	38,4	39,7	39,6	39,3	39,5	39,5

Das Allgemeinbefinden war dauernd gut; die Temperatur hielt sich während der Versuchsdauer durchschnittlich um 39,0° C., die höchste gemessene Temperatur betrug 40,0°, die niedrigste 37.4°.

Am 11. Juli 1904 wurde das Kalb getötet. Das Lebendgewicht unmittelbar vor der Schlachtung betrug 544 Pfund, die Gewichtszunahme also 198 Pfund.

Sektionsergebnis. Alle Organe und Körperteile ohne irgendwelche krankhafte Veränderungen; auch an den Impfstellen sind keine Rückbleibsel der Impfung mehr nachzuweisen.

#### Versuch 47.

Schwein Nr. 10. Einfarbig weiß, weiblich, ca. 7—8 Wochen alt, Gewicht 22 Pfund. Die Tuberkulinprüfung hatte nachstehendes Ergebnis:

	Vor der Impfung 10. VIII. 03			Nach der Impfung 11. VIII. 03					,
Stunde	6 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39,8	40,2	40,1	40,2	40,1	40,2	39,9	39,9	39,9

Das Schwein wurde am 21. VIII. 03 mit 30 ccm Ascitesflüssigkeit von Stamm XX, welcher der durch Zentrifugieren von 100 ccm Ascitesflüssigkeit erhaltene Bodensatz zugefügt worden war, subkutan hinter dem rechten Ohr geimpft.

Klinischer Befund. Am Tage nach der Impfung (22. VIII.) war das Impfmaterial völlig resorbiert.

Am 27. VIII. zeigt sich an der Impfstelle eine flach diffuse, wenig deutlich fühlbare Anschwellung, die nur wenig schmerzhaft und mit der Haut innig verbunden ist.

Bis zum 14. September ist die Anschwellung allmählich stärker geworden; sie ist an diesem Tage gut haselnußgroß, wenig scharf begrenzt, wenig schmerzhaft und derb.

Von nun an erfolgt Rückbildung der Geschwulst, sodaß sie am 1. Oktober noch gut erbsengroß, am 15. Oktober nicht mehr zu fühlen ist.

Am 10. November wird zum ersten Male Husten gehört, im übrigen erscheint das Tier munter. Der Husten dauert weiterhin an. Seit dem 20. Dezember wird Abmagerung bemerkt; das Tier hustet viel, die Freßlust und das Allgemeinbefinden sind dabei aber gut. Ende Januar nimmt der Husten ab, das Tier ist aber sehr mager, während Freßlust und Allgemeinbefinden fortdauernd gut sind. Vom Beginn des letzten Drittels des Monats April 1904 ab wird kein Husten mehr gehört. Zu Anfang des Monats Mai beginnt der Ernährungszustand sich etwas zu bessern, doch bleibt das Tier bis zur Tötung mager.

Die Temperatur steht zu Beginn des Versuchs im Durchschnitt auf 40,0° C., manchmal einige Zehntelgrade darunter, ebenso häufig aber darüber. Ihren Höchststand erreicht sie mit 41,2° C. am 23. Oktober 03. Vom Beginn des zweiten Drittels des Monats November 03 steigt

sie nur selten mehr über 40,0° C. und nimmt von hier an allmählich an Höhe ab, um sich etwa vom Beginn des zweiten Drittels des Monats März bis zum Ende des Versuchs durchschnittlich auf 39,0° C. zu halten.

Am 7. Juli 1904 wird das Schwein getötet. Das Gewicht unmittelbar vor der Schlachtung betrug 40 Pfund, die Gewichtszunahme während der 10½ Monate somit nur 18 Pfund.

Sektionsergebnis. In der rechten klein-haselnußgroßen Kehlgangslymphdrüse vereinzelte, kleinste, bis grieskorngroße, graugelbe, verkalkte Herde. Herde von gleicher Beschaffenheit in der rechten, gut bohnengroßen Subparotidealdrüse.

Im mittleren rechten und mittleren linken Lungenlappen je ein gut haselnußgroßer und je ein gut erbsengroßer Knoten von graugelber Farbe. In dem mit dünner bindegewebiger Kapsel umgebenen größeren Knoten des linken mittleren Lungenlappens ein graugelber, käsigschmieriger, mit einzelnen Kalkkrümeln untermischter Inhalt. Die übrigen erwähnten Knoten bestehen aus einem Konglomerat von kleineren, bis erbsengroßen, fast in toto verkalkten, graugelben Knötchen. Daneben finden sich über die ganze Lunge verstreut kleinste, bis stecknadelkopfgroße (miliare) Knötchen, die teilweise in toto graugelb aussehen und völlig verkalkt sind, teilweise in der Peripherie ein grau durchschimmerndes und im Zentrum ein graugelbes Aussehen haben. Letztere Knötchen besitzen nur ein verkalktes Zentrum.

In einer gut haselnußgroßen Bronchialdrüse mehrere bis hirsekorngroße, graugelbe, verkalkte Herde.

In der Lunge konnten in den größeren Knoten des linken mittleren Lappens Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Meerschweinchenübertragung. Impfungen von Meerschweinchen mit rechter Kehlgangslymphdrüse, Bronchialdrüse, größeren Knoten aus dem mittleren rechten und mittleren linken Lungenlappen fielen positiv aus. Ein mit miliaren Lungenknötchen geimpftes Meerschweinchen blieb am Leben und erwies sich bei der vorgenommenen Tötung als tuberkulosefrei.

bb. Impfungen mit Reinkultur, gezüchtet aus Ascitesflüssigkeit und Bauchfellgranulationen durch Meerschwein.

## Versuch 48.

Kalb Nr. 21. Schwarzbunt, männlich, 3½ Monate alt, Gewicht am Tage der Impfung 154 Pfund. Dasselbe ward am 25. IV. 04 mit Tuberkulin vorgeprüft, dabei sind folgende Temperaturen ermittelt worden:

	Vor der 25. IV			Nach der Impfung 26. IV. 04							
Stunde	5 nachm.	10 abends	7 9 11 1 3					5			
Temp.	39,6	39,3	39,6	39,2	39,4	39,3	39,2	39,1			

Am 19. Juli 04 wurde das Kalb mit 10 ccm einer Aufschwemmung von 0,1 g der Reinkultur Stamm XX., die seit dem 10. VI. 04 auf schwach-alkalischem  $6^{0}/_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen war, in 20,0 ccm steriler, schwach-alkalischer  $4^{0}/_{0}$  Glyzerin-Bouillon subkutan an der linken Halsseite vor dem Buggelenk geimpft.

Klinischer Befund. Zwei Tage nach der Impfung zeigte sich an der Impfstelle eine flache, diffuse, ca. fünfmarkstückgroße, geringgradig schmerzhafte Anschwellung. Die Impfgeschwulst nimmt rasch an Größe zu. Am 25. Juli ist die Geschwulst ca. zwei Finger dick, handtellergroß, sehr schmerzhaft, derb und mit der Haut verwachsen; linke Buglymphdrüse gut taubeneigroß, derb und sehr schmerzhaft.

Am 1. VIII. hat die Impfgeschwulst Kindskopfgröße erreicht und ist sehr schmerzhaft; linke Bugdrüse hühnereigroß, derb und sehr schmerzhaft.

Am 7. VIII. hat die Schmerzhaftigkeit der Impfgeschwulst etwas nachgelassen; im übrigen ist sie und die Bugdrüsenschwellung ohne Veränderungen.

Das Allgemeinbefinden erscheint bis zum 28. VII. ungetrübt. An diesem Tage stellt sich Husten ein, Freßlust und Munterkeit bleiben zunächst aber gut. Der Husten nimmt weiterhin an Heftigkeit allmählich zu.

Am 5. VIII. wird beschleunigtes Atmen wahrgenommen.

Am 10. VIII. frißt das Tier nicht mehr so gut, es beginnt abzumagern.

Am 17. VIII. ist das Tier sehr matt und hinfällig, die Freßlust liegt ganz darnieder.

Die Temperatur schwankt während der ersten 10 Tage nach der Impfung zwischen 39,1° und 39,9° C., steigt dann am 29. VII. auf 40,4° C. und variiert bis zum Tage vor dem Tode zwischen 40,4° und 41,6°. Am Todestage sinkt sie auf 40,1° herab.

In der Nacht vom 17. zum 18. August,  $28^{1}/_{2}$  Tage nach der Impfung, verendet das Tier. Das Gewicht des Kadavers beträgt 122 Pfund, die Gewichtszunahme somit 32 Pfund.

Sektionsergebnis. Kadaver stark abgemagert, Fett nirgends zu finden. An der Impfstelle kindskopfgroße, sich derb und fest anfühlende, mit der Haut innig verwachsene Geschwulst, die sich von der Umgebung scharf abgrenzt. Beim Anschneiden derselben entleert sich aus einem im Innern enthaltenen Abszeß etwa ein halber Tassenkopf voll einer mißfarbigen, schmutzig-graugelben, trüben, mit einzelnen graugelben Flocken untermischten Flüssigkeit. Das übrige Geschwulstgewebe ist speckig, schwartig und enthält vereinzelt bis haselnußgroße, käsig-schmierige, graugelbe Erweichungsherde. Die Schnittfläche bietet ein marmoriertes Aussehen, indem in ein derbes, dunkelrotes Grundgewebe grauweißgelbe, speckig-schwartige Züge eingebettet sind, und zwar an manchen Stellen in so großem Umfange, daß ersteres von letzteren ganz in den Hintergrund gedrängt wird.

Linke Buglymphdrüse so innig mit der Impfgeschwulst verschmolzen, daß die Grenze zwischen beiden nur noch undeutlich zu erkennen ist. Das Drüsengewebe von derselben Beschaffenheit wie das Gewebe der Impfgeschwulst.

Die Kehlgangs-, die retropharyngealen, die subparotidealen, die oberen, mittleren und unteren Halslymphdrüsen sind hasel- bis walnußgroß; in allen ist eine größere Zahl stecknadelkopfgroßer bis hirsekorngroßer, grauweißgelber, käsig-krümeliger Herde nachweisbar.

Die Lunge ist so zahlreich mit etwa gut stecknadelkopfgroßen, grauweißen, durchscheinenden Knötchen durchsetzt, daß sie, namentlich im Bereich der vorderen Lappen, Leberkonsistenz zeigt und in toto in Wasser untersinkt.

Bronchialdrüsen gut taubeneigroß, Mediastinaldrüsen gut fingerlang und fingerdick. Beide Drüsen mit gleichen Herden wie die Kehlgangslymphdrüsen u. s. w. in großer Zahl durchsetzt.

In der Leber in großer Zahl grauweiße, durchschimmernde Knötchen. Auch in den Nieren zahlreiche derartige Herde. In der Milz Follikel stark vergrößert.

Die klein-walnußgroßen Hoden von zahlreichen graugelbweißen, bis stecknadelkopfgroßen Herden durchsetzt

Die Portaldrüsen, Milzdrüsen, Mesenterialdrüsen, die Nieren-, Darmbeinlenden- und Schamdrüsen, sowie alle bedeutenderen Fleischlymphdrüsen mit stecknadelkopfbis gut hirsekorngroßen, grauweißgelben Herden durchsetzt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab massenhaftes Vorhandensein von Tuberkelbazillen in den Herden aller Organe und Lymphdrüsen, auch der Fleischlymphdrüsen des Körpers.

Meerschweinchenübertragung. Die Impfung von Meerschweinchen mit Material von der Impfstelle, der linken Bugdrüse, der Lunge, Leber, Milz, der rechten Nierenlymphdrüse, der rechten Kniekehldrüse und der linken Kniefaltendrüse lieferte durchweg ein positives Ergebnis. Die Impftiere starben nach 28-84 Tagen sämtlich an Tuberkulose.

## Versuch 49.

Schwein Nr. 20. Einfarbig weiß, männlicher Kastrat, ca. 6 Wochen alt, 20 Pfund schwer. Die am 13. VII. 04 ausgeführte Tuberkulinprüfung hatte nachstehendes Ergebnis geliefert:

		Impfung II. 04	Nach der Impfung 14. VII. 04				ng	
Stunde	4 nachm.	10 abends	7 9 11 1 3					5
Temp.	39,6	39,0	39,7	39,7	39,3	39,7	39,5	39,3

Am 19. VII. 04 wurde das Schwein mit 10 ccm einer Aufschwemmung von 0,1 g der Reinkultur Stamm XX, die seit dem 10. VI. 04 auf schwach-alkalischem 6  $^{0}$ /<sub>0</sub> Glyzerin-Agar gewachsen war, in 20 ccm steriler, schwach alkalischer 4  $^{0}$ /<sub>0</sub> Glyzerin-Bouillon subkutan hinter dem linken Ohr geimpft.

Klinischer Befund. Am Tage nach der Impfung (20. VII.) ist das Impfmaterial zur Resorption gelangt.

Am 25. VII. zeigt sich an der Impfstelle ein etwa federkielstarker, wenig scharf begrenzter und wenig schmerzhafter, in die Tiefe nach der Ohrspeicheldrüse ziehender Strang.

28. VII. Impfgeschwulst klein-fingerstark, nicht scharf begrenzt, mässig schmerzhaft, sich derb anfühlend.

5. VIII. Impfgeschwulst gut fingerstark, sich in der Tiefe und nach der Schulter zu diffus fortsetzend, schmerzhaft und derb.

14. VIII. Impfgeschwulst gut fingerlang, von der Dicke einer größeren Walnuß, derb, schmerzhaft, mit der linken Bugdrüse in Verbindung stehend und von dieser nicht mehr gut abzugrenzen. Linke Bugdrüse schmerzhaft und etwa walnußgroß.

20. VIII. Geschwulst klein-hühnereigroß, sonst an der Impfstelle keine weiteren Veränderungen. Diese Größe und Beschaffenheit behält die Impfgeschwulst bis zum Tode.

Allgemeinbefinden. Bis zum 27. Juli zeigt das Schwein keine Krankheitserscheinungen. Am 28. Juli wird Husten gehört. Allgemeinbefinden dabei ungestört.

Am 2. VIII. hat der Husten an Häufigkeit zugenommen. Das Tier bleibt in der Entwickelung hinter den gleichalterigen Kameraden bei gleichem Futter zurück.

Am 6. VIII. hustet das Tier sehr viel. Appetit und Allgemeinbefinden noch gut.

15. VIII. Das Tier magert stark ab, hustet sehr viel und liegt viel, Freßlust mangelhaft.

22. VIII. Tier sehr mager, hustet sehr, Freßlust mangelhaft.

26. VIII. Das Tier vermag sich kaum zu erheben; sonstiger Befund ohne Veränderung.

Die Temperatur steht schon am zweiten Tage nach der Impfung auf über 40,0 °C. und hält sich mit Ausnahme weniger Tage immer über 40,0 °C., sie schwankt zwischen 39,2 ° am 2. VIII. und 41.4 ° am 29. VIII.

30. VIII., nachmittags 4 Uhr, 42 Tage nach der Impfung, verendet das Schwein.

Sektionsergebnis. Gewicht des Kadavers 15 Pfund, Gewichtsabnahme sonach 15 Pfund. Kadaver stark abgemagert, subkutanes und subperitoneales Fettgewebe völlig fehlend.

An der Impfstelle fingerlange, klein-hühnereistarke, derbe, mit der Haut innig verwachsene und mit der linken Bugdrüse innig verschmolzene Geschwulst. Beim Anschneiden im Innern derselben teilweise eine in toto graugelbe, trockene, keine Gewebsstruktur mehr zeigende Masse, teilweise derartige Partien mit entzündlich geröteten Gewebszügen in der Weise abwechselnd, daß ein marmoriertes Aussehen entsteht. In den keine Gewebsstruktur mehr zeigenden, trockenen, graugelben Partien findet sich stellenweise eine geringe Menge einer graugelben, käsig-schmierigen, erweichten Masse.

Die zugehörigen Bugdrüsen bilden ein walnußgroßes Paket, bestehend aus haselnußgroßen und gut bohnengroßen Lymphdrüsen, die stellenweise mit nekrotischen, trockenen, bis kleinbohnengroßen Herden von graugelbweißer Farbe und vereinzelt auch mit grauweißen bis graugelben, bis stecknadelkopfgroßen, zwischen den Branchen der Pinzette leicht zerquetschbaren Herden durchsetzt sind.

Desgleichen sind die Lymphdrüsen an der vorderen Brustapertur, die haselnußgroßen Kehlgangslymphdrüsen, die gut bohnengroßen subparotidealen und die bohnengroßen retropharyngealen Lymphdrüsen mit bis stecknadelkopfgroßen, grauweißen bis graugelben Herden durchsetzt.

In der Lunge so zahlreiche, grauweiße bis graugelbe, etwa stecknadelkopfgroße Knötchen, daß sie annähernd Milzkonsistenz hat.

Bronchiale und mediastinale Lymphdrüsen bis gut bohnengroß, mit gleichen Herden wie die Kehlgangslymphdrüsen u. s. w. durchsetzt.

In der Leber ganz vereinzelt etwa stecknadelkopfgroße, grauweiße, durchscheinende Knötchen.

Milz und Nieren ohne mikroskopisch sichtbare Veränderungen.

Die Lymphdrüsen der Leber, Milz und Nieren weisen die gleichen Veränderungen wie die Kehlgangslymphdrüsen u. s. w. auf.

Die mikroskopische Untersuchung lieferte das Ergebnis, daß in sämtlichen Lymphdrüsen und den betroffenen Körperparenchymen zahlreiche Tuberkelbazillen nachgewiesen wurden.

Meerschweinehenübertragung. Die Impfung von Meerschweinehen mit Material von der Impfstelle, der linken Bugdrüse, der Lunge, Leber, Milz, Niere, der rechten Kniefalten- und der linken Kniekehldrüse fiel positiv aus. Die Impftiere starben nach 28 bis 65 Tagen, sämtlich an generalisierter Tuberkulose.

## Versuch 50

Kalb Nr. 25. Männlich, schwarzbunt mit Stern, am 24. XII. 04 ca. 3 Wochen alt und 125 Pfund schwer. Es wurde am 21. XII. 04 mit Tuberkulin vorgeprüft, dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der 21. X	Nach der Impfung 22. XII. 04						
Stunde	5 nachm,	10 abends	7	9	11	1	3	5
Temp.	39,2	39,2	39,4	39,1	39,0	39,1	39,1	39,8

Am 24. Dezember 1904 wurde das Tier mit 2 ccm einer 1% Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung in steriler physiologischer Kochsalzlösung in die linke Vena jugularis geimpft. Die verwendete Kultur, Stamm XX, war seit dem 20. X. 04 auf schwach-alkalischem 6% Glyzerin-Agar gewachsen.

Klinischer Befund. Die Temperatur war vom 2. Januar ab fleberhaft und stieg bis 40,9. Am Todestage betrug sie nur 38,5.

Das Allgemeinbefinden des Tieres erschien bis zum 1. Januar 1905 ungestört.

Am 2. Januar wird Husten gehört, Tier sonst munter.

4. Januar, Starker Husten,

Am 5. Januar ist das Tier weniger munter, die Freßlust noch gut.

- 6. Januar. Tier liegt viel, hustet stark, Freßlust mangelhaft.
- 8. Januar. Tier stöhnt und hustet stark, Freßlust nur sehr gering.
- 9. Januar. Zustand derselbe, Appetit völlig verschwunden.
- 10. Januar. Tier stirbt nachmittags um 5 Uhr.

Sektionsergebnis. Kadavergewicht 119 Pfund. Kadaver mäßig genährt. Gewichtsabnahme somit 6 Pfund.

In der Lunge, durch die Pleura scheinend, dicht gedrängt gelagert, außerordentlich zahlreiche, feinste, kaum sichtbare bis klein-stecknadelkopfgroße, durchscheinende, grauweiße Knötchen, an den Spitzen der vorderen Lungenlappen am dichtesten gesäet, sodaß diese hepatisiert erscheinen. Konsistenz der übrigen Lunge gleichfalls fester als normal, Schnittfläche sich leicht gekörnt anfühlend.

Neben den beschriebenen kleinsten miliaren Knötchen finden sich in der Lunge ganz vereinzelt hirsekorn- bis klein-erbsengroße, graugelbweiße Knötchen, die ziemlich scharf abgegrenzt sind, aber keine Kapsel haben.

Bronchial- und Mediastinaldrüsen gut walnuß- bis taubeneigroß, markig und derb geschwollen, sonst keine Veränderungen aufweisend.

In den Nieren in der Rindenschicht zahlreiche, feinste, punktförmige Blutungen. Sämtliche Lymphdrüsen vergrößert, markig und derb geschwollen.

An den übrigen Organen und Körperteilen keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen. Mikroskopisch ließen sich in allen grossen Parenchymen und allen Lymphdrüsen Tuberkelbazillen nachweisen.

Meerschweinchenübertragung. Mit Lungen-, Milzstückehen und rechter Kniekehldrüse geimpfte Meerschweinchen starben in 9-63 Tagen an Tuberkulose.

c. Stamm XXXI. Peritonitis tuberculosa sicca eines 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> jährigen Kindes. Impfungen mit Reinkultur, gezüchtet aus käsigen Platten vom Bauchfell durch Meerschwein.

#### Versuch 51.

Kalb Nr. 28. Weiblich, schwarz, am Impftage ca. 6—7 Wochen alt und 179 Pfund schwer, ward am 21. XII. 04 mit Tuberkulin vorgeprüft; dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der 21. X	Impfung II. 04						
Stunde	5 nachm.	10 abends	7 9 11 1 3					5
Temp.	39,4	39,5	39,4	39,1	39,4	39,2	39,1	39,2

Am 19. Januar 1905 wurde das Tier mit 5 ccm einer Aufschwemmung von 0,1 g Tuberkelbazillenreinkultur in 10 ccm steriler  $1^{0}$ / $_{0}$  Kochsalzlösung subkutan vor dem linken Buggelenk geimpft. (Die verwendete Kultur war seit dem 4. I. 05 auf schwach-alkalischem  $6^{0}$ / $_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen.

Klinischer Befund. Am 20. I. an der Impfstelle flache, diffuse, handtellergroße, schmerzhafte Anschwellung.

- 29. I. Anschwellung hat sich zusammengezogen, ist aber immer noch nicht scharf begrenzt, etwa 2 Finger dick und halbhandtellergroß, derb und mäßig schmerzhaft.
- 4. II. An der Impfstelle gut hühnereigroßer, derber, mäßig schmerzhafter, mit der Haut innig verwachsener, auf der Unterlage nicht zu verschiebender Knoten. Zugehörige Bugdrüse gut walnußgroß und schmerzhaft.
- 23. II. An der Impfstelle etwa gänseeigroße, derbe Geschwulst, sonst wie am 4. II. Zugehörige Bugdrüse gut doppelt walnußgroß, auf Druck schmerzhaft.
  - Am 16. III. fluktuiert die Geschwulst in Taubeneigröße.
- Am 30. III. ist die fluktuierende Stelle abszediert, sie entleert einen grauweißgelben, dicklichen, zähen Eiter, in dem zahlreiche Tuberkelbazillen nachzuweisen sind.
- 15. IV. Abszeßwunde verheilt. An der Impfstelle derber, fester Strang und in größerer Zahl erbsen- bis haselnußgroße, sowie ein walnußgroßer, derber, schmerzloser Knoten fühlbar. Bugdrüse gut halb fingerlang und fingerstark, derb und schmerzlos.

Das Allgemeinbefinden während der Versuchsdauer ständig ungetrübt.

Die Temperaturkurve zeigt nur gegen Ausgang des Versuchs vom 31. III. ab erheblichere Schwankungen (zwischen 38,7° und 40,1° C.); während der übrigen Zeit schwankte sie zwischen 39,7° und 39,0° C.

Am 26. April 1905 wurde das Tier getötet. Das Lebendgewicht am Tage der Schlachtung betrug 270 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer demnach 91 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle im Verlauf des Stichkanals der Impfnadel-Gewebe auf gut Bleistiftstärke und Kleinfingerlänge schwielig-schwartig entartet. In der Umgebung dieses Stranges zahlreiche stecknadelkopf- bis haselnußgroße, graugelbe Knoten mit teilweise schmierig-eitrigem, teilweise käsig-krümeligem, mit sandkornartigen Partikelchen untermischten Inhalt. Vor der linken Bugdrüse ein länglicher, von derber, ca. 1 mm dicker, bindegewebeartiger Kapsel umgebener Abszeß, in dem sich ein grauweißlich gelber, zäher, dicklicher Eiter findet, der zahlreiche Tuberkelbazillen enthält. — Zugehörige Bugdrüse etwa 6—7 cm lang und fingerstark, enthielt vereinzelt graugelbe, bis linsengroße, verkreidete und verkalkte Knoten; auch hierin Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Meerschweinchenübertragung. Mit Eiter aus dem Abszeß vor der Bugdrüse und mit Knoten aus der linken Bugdrüse wurden Meerschweinchen subkutan am Bauch geimpft. Das mit Eiter aus dem Impfabszeß geimpfte Meeschweinchen starb schon 8 Tage nach der Impfung, am 4. V., an Bradsot; es war frei von Tuberkulose. Dagegen erwies sich das mit Knoten aus der linken Bugdrüse geimpfte Meerschweinchen, welches am 12. Mai getötet wurde, tuberkulös.

#### Versuch 52.

Schwein Nr. 25. Einfarbig weiß, weiblich, ca. 10—12 Wochen alt, ward am 15. XII. 05 mit Tuberkulin vorgeprüft; dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der Impfung 15. XII. 04			Nach der Impfung 16. XII. 04					
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	
Temp.	38,5	38,9	38,8	38,6	38,8	38,8	39,3	38,7	

Am 19. Januar 1905 wurde das Tier mit 5 ccm einer Aufschwemmung von 0.1 g Tuberkelbazillenreinkultur in 10 ccm steriler  $1^0|_0$  Kochsalzlösung subkutan hinter dem linken Ohr geimpft. (Die verwendete Kultur war seit dem 4. I. 05 auf schwach alkalischem  $6^0|_0$  Glyzerin-Agar gewachsen.)

Gewicht des Tieres am Tage der Impfung 34 Pfund.

Klinischer Befund. Am 20. I. an der Impfstelle flache, nicht scharf abgegrenzte, schmerzhafte Geschwulst.

- 25. I. Impfgeschwulst klein-taubeneigroß, derb und schmerzhaft.
- 1. II. Geschwulst klein-hühnereigroß, derb, nur mäßig schmerzhaft, nach der Parotis zu sich mit einem bleistiftstarken, derben Strang fortsetzend.
- 15. II. Geschwulst auf der Höhe in Kleinhaselnußgröße abszediert, entleert einen grauweißgelben, dicklichen, zähen, schmierigen Eiter, in dem zahlreiche Tuberkelbazillen nachzuweisen.
- 1. III. Geschwulst hat sich zusammengezogen, ist noch gut walnußgroß, derb, knotig, mit der Haut verwachsen und setzt sich mit einem gut bleistiftstarken, derben, knotigen Strang nach der Parotis zu fort.
  - 15. III. Geschwulst noch gut haselnußgroß, sonst keine Veränderungen im Befund.
  - 1. IV. Geschwulst klein-haselnußgroß, Strang nach der Parotis ohne Veränderung.
- 15. IV. An der Impfstelle narbig eingezogene Stelle, von der aus ein klein-fingerstarker, derber, knotiger, mit der Haut innig verwachsener Strang sich nach der Parotis zu fortsetzt.

Das Allgemeinbefinden des Tieres während der Versuchsdauer ständig gut. Die Temperaturkurve zeigt nichts Bemerkenswertes, sie schwankt zwischen 39,0 und 39,9° C.

Am 27. April, morgens 7 Uhr, wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 96 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer demnach 62 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle narbig eingezogene Stelle. Von hier aus zieht sich nach der Parotis hin ein mit der Haut innig verwachsener, etwa doppelt bleistiftstarker, knotiger, schwielig-schwartiger Strang.

Linke Subparotidealdrüse doppelt erbsen- bis klein-walnußgroß, von graugelbweißer Farbe und in toto verkäst.

Linke Bugdrüse und linke untere Halslymphdrüse gleichfalls bis doppelt erbsengroße, graugelbweiße, verkäste Herde enthaltend.

In der Lunge in größerer Zahl ca. stecknadelkopfgroße, teilweise in toto grau durchscheinende, teilweise nur mehr am Rande grau durchscheinende und ein graugelbes, verkalktes Zentrum aufweisende, teilweise in toto graugelbe und dann auch in toto verkalkte Knötchen.

In den bis doppelt haselnußgroßen Bronchialdrüsen feinste bis stecknadelkopfgroße, grauweißgelbe bis graugelbe und in letzterem Falle meist verkalkte Knötchen.

Gleiche Knötchen in der Portaldrüse. In der Leber in mässig großer Zahl feinste bis hirsekorngroße, grauweiß-gelbe Knötchen.

In der Milz in mässiger Zahl stecknadelkopf- bis gut hirsekorngroße, grauweiß-gelbe Knötchen, die sich leicht zerquetschen lassen.

Mesenterialdrüsen ohne Veränderungen.

Auch an den übrigen Organen und Körperteilen keine Veränderungen.

Mikroskopisch wurden Tuberkelbazillen nachgewiesen in der linken Subparotidealdrüse, der linken Bugdrüse, der linken unteren Halslymphdrüse, in den Lungenknötchen, in der Portaldrüse und in der Milz.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft:

- 1. mit Material aus einer linken verkästen Subparotidealdrüse,
- 2. mit miliaren Lungenknötchen,
- 3. mit Milzknötchen.

Das mit Lungenknötchen geimpfte Meerschweinchen starb schon 3 Tage darauf an Bradsot; die beiden anderen wurden am 12. Mai getötet und waren tuberkulös.

Kaninchen wurden geimpft:

- 1. mit Material aus einer verkästen linken Subparotidealdrüse,
- 2. mit Milzknötchen.

Beide waren, als sie am 10, Juni getötet wurden, frei von Tuberkulose.

# 8. Tuberkulose (unbekannter Herkunft).

Stamm XIV. (Von Dr. de Jong-Leiden geschickt.)
Impfungen mit Reinkultur.

## Versuch 53.

Kalb Nr. 9. Bullenkalb, schwarzbunt, am 20. Februar 1903 5—6 Monate alt und 394 Pfund schwer, wurde am 27. Februar 1903, abends 10 Uhr, mit 0,2 g Tuberkulin geprüft. Die Temperaturmessung vor und nach der Impfung lieferte nachstehendes Ergebnis:

	Vor der 27. I	Impfung [. 03	Nach der Impfung 28. II. 03				
Stunde	4 nachm.	10 abends	9	10	1	3	
Temp.	38,6	38,4	39,0	38,6	38,3	38,5	

Am 5. März 1903 wurde das Tier mit 5 ccm einer Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von 1,0 g Tuberkulose-Glyzerin-Bouillonkultur mit 100,0 g steriler physiologischer Kochsalzlösung, teils an der rechten Halsseite vor der Schulter, teils dicht hinter der rechten Schulter, subkutan geimpft.

Klinischer Befund. Am Tage nach der Impfung hat sich an der Impfstelle vor der Schulter eine walnußgroße, hinter der Schulter eine erbsengroße, schmerzhafte Geschwulst gebildet. Erstere ist am 11. März klein-apfelgroß, letztere walnußgroß. Am 20. März 03 sind die Geschwülste an beiden Impfstellen walnußgroß, festweich und wenig schmerzhaft. Nach einem Monat ist die Geschwulst vor der Schulter klein-hühnereigroß, derb, fest, geringgradig schmerzhaft und mit der Haut verwachsen; die zugehörige Buglymphdrüse ist walnußgroß. Die Anschwellung hinter der Schulter ist noch walnußgroß, derb, fest und elastisch. Von nun an nehmen beide Impfgeschwülste allmählich an Größe ab; desgleichen die Schwellung der zugehörigen Buglymphdrüse.

Am 14. Juli 03 ist die Geschwulst vor der Schulter noch walnuß-, die hinter der Schulter noch klein-haselnußgroß.

Am 13. September ist erstere noch klein-haselnuß- und letztere noch klein-bohnengroß, welche Größe beide Impfgeschwülste noch am Tage der Schlachtung besitzen. Die rechte Buglymphdrüse ist noch walnußgroß.

Während der Dauer des Versuches ist das Tier andauernd munter gewesen und hat gute Freßlust gezeigt.

Die Temperatur erreichte mit 39,8° (am 16. März 1903) und 39,7° C. (am 28. und 29. Juli 1903) ihren höchsten Stand.

Am 10. November 1903 wurde das Tier durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. Das Lebendgewicht vor der Schlachtung betrug 478 Pfund, die Zunahme somit 84 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektion ergab außer hochgradiger Distomatosis der Leber keine krankhaften Veränderungen an sämtlichen Organen und Teilen des Körpers. Auch an den Impfstellen waren nur noch geringe Residuen der stattgehabten Impfung zu finden. Es waren dies kleine bindegewebige Verdickungen in der Haut, in denen sich keine Tuberkelbazillen nachweisen ließen.

## Versuch 54.

Kalb Nr. 6. Bullenkalb, weißbunt, am 20. Februar 1903 ca. 4 Monate alt und 251 Pfund schwer, wurde am 27. Februar 1903, abends 10 Uhr, mit 0,15 g Tuberkulin geprüft. Dabei wurden vor und nach der Impfung folgende Temperaturen ermittelt:

	Vor der 27.	Nach der Impfung 28. II. 03				
Stunde	4 nachm.	10 abends	9	11	1	3
Temp.	38,8	38,6	38,9	38,7	38,8	38,4

Am 5. März 1903, mittags 12 Uhr, wurden 5 ccm einer Tuberkelbazillenreinkultur-Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von 1,0 g Tuberkulose-Glyzerin-Bouillonkultur vom 23. XI. 03, also einer sehr alten Kultur, mit 100 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung, subkutan an der rechten Halsseite, dicht vor der Schulter, injiziert.

Klinischer Befund. Am 6. März 1903 hatte sich an der Impfstelle ein fingerstarker Strang gebildet, aus dem am 9. März 1903 eine flache, talergroße, wenig schmerzhafte, festweiche Geschwulst geworden war, die sich allmählich vergrößerte, am 21. März 03 faustgroß, am 4. April aber nur mehr apfelgroß und etwas schmerzhaft war; die Konsistenz war dabei derber geworden. Auf der Unterlage und unter der Haut war die Geschwulst verschiebbar. Von nun ab nahm die Impfgeschwulst weiter an Größe ab. Sie war am 16. April 03 noch klein-hühnereigroß, am 5. Juni 03 noch walnußgroß, welche Größe sie auch am Tage der Schlachtung noch hatte.

Das Tier war während der Dauer des Versuches andauernd munter und zeigte stets gute Freßlust.

Die Temperatur erreichte mit  $39.9^{\circ}$  C. (am 6. III. 03) und  $40.0^{\circ}$  C. (am 28. V. 03.) ihren höchsten Stand, sonst war das Tier andauernd fieberfrei.

Am 9. November 03 wurde das Kalb durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 334 Pfund, die Zunahme also 83 Pfund.

Sektionsergebnis. Außer der gut walnußgroßen Geschwulst an der Impfstelle fanden sich an sämtlichen Organen des Tieres keine krankhaften Veränderungen. Im Innern der von einer 3 mm dicken, derben, fibrösen Kapsel umgebenen Impfgeschwulst war ein dicker, mit Kalkkrümeln untermischter, grauweißgelber Eiter enthalten, in dem sich Tuberkelbazillen in mäßiger Menge nachweisen ließen.

Meerschweinchenübertragung. Mit diesem Eiter wurde zur Kontrolle ein Meerschweinchen am Rücken subkutan geimpft. Das Impfineerschweinchen starb vorzeitig an einer durch Diplokokken erzeugten Pneumonie 4 Tage nach der Impfung.

Die Durchsicht der Protokolle ergiebt, daß von den 44 Impfungen 12 ein zweifellos negatives Resultat geliefert haben. Es sind dies die Versuche 11 (Stamm XII. Kalb Nr. 2), 14 (St. XII. Schwein Nr. 3), 18 (St. XVII. Schwein Nr. 7), 19 (St. XVI. Kalb Nr. 7), 34 (St. XI. Kalb Nr. 5), 37 (St. XIX. Kalb Nr. 11), 38 (St. XIX. Schwein Nr. 9), 39 (St. XIX. Schwein Nr. 12), 44 (St. XV. Schwein Nr. 5), 45 (St. XV. Schwein Nr. 6), 46 (St. XX. Kalb Nr. 10), 53 (St. XIV. Kalb Nr. 9). In allen diesen Fällen konnten weder an der Impfstelle, noch an den von dieser abhängigen Lymphdrüsen, noch endlich in einem sonstigen Körperteil tuberkulöse Veränderungen aufgedeckt werden.

Wir gehen indes weiter und erachten dafür, daß noch fernere 12 Impfungen als negative anzusprechen sind, und zwar die Versuche 15 (St. IX. Kalb Nr. 14), 23 (St. XXIV. Schwein Nr. 16), 26 (St. XXVII. Kalb Nr. 22), 28 (St. XXVII. Kalb Nr. 20), 29 (St. XXVII. Schwein Nr. 18), 32 (St. XVIII. Kalb Nr. 18),

36 (St. XI. Schwein Nr. 11), 40 (St. XIX, Kalb Nr. 15), 41 (St. XIX, Schwein Nr. 15), 43 (St. XXV. Schwein Nr. 17), 51 (St. XXXI. Kalb Nr. 28), 54 (St. XIV. Kalb Nr. 6). In diesen Fällen fand sich an der Impfstelle in der Subkutis statt des lockeren Bindegewebes in etwa Fünfmarkstückgröße derbes Narbengewebe, — oder es zeigte sich nur der Impfstich schwielig-schwartig und um ihn herum fanden sich viele kleine stecknadelkopf- bis haselnußgroße Knoten mit schmierig-eitrigem oder käsig-krümeligem, mit sandkornartigen Partikeln untermischtem Inhalt. — oder die schwielige Veränderung der Subkutis trat gar nicht so stark hervor, sondern es fanden sich in ihr und auch wohl im intermuskulären Bindegewebe der Gegend der Impfstelle zahlreiche kleinere, halbkaffeebohnengroße Knötchen oder wenige haselnußgroße oder ein einzelner walnußbis hühnereigroßer Abszeß mit dicklichem, graugelblichem, zäh-eitrigem oder auch wohl kalkig-krümeligem Inhalt und 1-3 mm dicker Kapsel. Daneben oder auch für sich, ohne auffällige Veränderung der Impfstelle, sah man bei den Kälbern die zugehörige Bugdrüse vergrößert, induriert, sehnig derb und in manchen Fällen innerhalb derselben und ebenso bei den Schweinen in der vergrößerten Subparotidealdrüse stecknadelkopf- bis gut erbsengroße graugelbe Herde mit schmierig-käsigem oder käsig-krümeligem, mehr oder weniger stark mit Kalkeinlagerungen durchsprengtem Inhalt. In manchen Fällen erschienen diese Drüsen indes auch völlig intakt.

Für das in dem Fall 43 (Schwein Nr. 17) in der Lunge vorgefundene Knötchen konnte aus der Verimpfung auf Meerschweinchen der Beweis, daß es tuberkulöser Natur sei, nicht erbracht werden.

Aus dem Charakter der aufgedeckten Veränderungen, der Induration, der Kapselbildung und der Kalkeinlagerung in die Herde, sowie aus dem Umstande, daß in der langen, 5 bis  $10^{1}/_{2}$  Monate sich hinziehenden Beobachtungszeit keine Ausbreitung der Prozesse erfolgt ist, ziehen wir den Schluß, daß dieselben keine Neigung zum Fortschreiten mehr besitzen, sondern abgeschlossen sind. Wir gelangen deshalb zu der Folgerung, daß von den 44 Impfungen (22 an Kälbern und 22 an Schweinen) insgesamt 24 und zwar 13 bei Kälbern und 11 bei Schweinen negativ ausgefallen sind.

Die lokale Wirkung der Impfung in diesen negativen Fällen gestaltete sich etwas verschieden, je nachdem Ursprungsmaterial — dieses in Aufschwemmung oder in Gewebsstückchen — oder Reinkultur gewählt und je nachdem die Masse subkutan oder intramuskulär eingeführt war. Bei Kälbern vollzog sich der Verlauf in der Regel so, daß gewöhnlich am Tage nach der Impfung eine diffuse schmerzhafte Anschwellung eintrat, welche sich in den nächsten Tagen, seltener in Haselnußgröße, meist in Taubeneigröße begrenzte und weiterhin, schneller oder langsamer, je nachdem zu Taubenei- oder zu Hühnerei-, Gänseei- oder Mannsfaustgröße heranwuchs. Mit der Begrenzung der Impfgeschwulst, die mit

der Haut direkt oder bei intramuskulärer Impfung durch einen Strang mit ihr verbunden war, pflegte auch die Bugdrüse schmerzhaft anzuschwellen, mitunter nur geringgradig, gewöhnlich aber zunächst mindestens in Taubeneigröße, weiterhin auch wohl noch mehr, zu Gänseeigröße und ausnahmsweise selbst zu Kinderarmstärke und in der Länge von etwa 15 cm. Zwischen Impf- und Bugdrüsengeschwulst war vielfach deutlich ein Verbindungsstrang zu fühlen. Demnächst, früher oder später, begannen die Geschwülste sich unter Abnahme und Aufhören der Schmerzhaftigkeit, in manchen Fällen auch unter teilweisem Abszedieren zu verkleinern, die Impfgeschwülste wurden knotig, höckerig, schieden sich auch wohl in einzelne kleinere Knoten, und sie sowohl als auch die Bugdrüsengeschwulst waren dann in 1 bis 8 Monaten verschwunden. In nicht wenigen Fällen bildeten sich aber die kleineren Knoten oder ein größerer Knoten an der Impfstelle oder die Vergrößerung der Lymphdrüse oder beide Veränderungen nicht völlig zurück, selbst wenn 8 und sogar 10 Monate zwischen der Impfung und der Tötung des Kalbes verstrichen waren.

Auch bei den Schweinen dieser Gruppe bildete sich an der Impfstelle hinter dem Ohr in den ersten Tagen nach der Impfung eine haselnußgroße oder etwas größere schmerzhafte Geschwulst, welche weiterhin zu Walnuß-, Hühnereigröße oder noch stärker anwuchs und von der aus mehrfach ein nach der Parotis sich hinziehender Strang gefühlt werden konnte. Gewöhnlich war diese nach 2 bis 6 Monaten, in einzelnen Fällen unter stellenweisem Abszedieren, verschwunden.

Das Befinden war bei der großen Mehrzahl der in Rede stehenden Tiere während der ganzen Dauer des Versuches ein gutes; sie blieben ständig munter und freßlustig. Nur 5 von den 24 Tieren äußerten längere Zeit hindurch Husten, der aber wieder verschwand, und eines von diesen erschien im Laufe des ersten Monats bei gutem Appetit auch träge und unlustig.

Bei diesem letztbezeichneten Tiere — Kalb Nr. 2 — ging die Temperaturkurve auch am vierten Tage steil bis zu 41,8° C. empor, um indes schon bis zum nächsten Tage ebenso steil wieder abzufallen und dann dauernd so gut wie auf normaler Höhe zu bleiben. Auch bei 9 anderen Tieren war die Körperwärme nach der Impfung während einiger Tage oder 8 oder 14 Tage und selbst 4 Wochen lang mäßig oder höher fieberhaft, 1) bei einigen stieg sie sogar auf 41,6° C., bei allen übrigen konnte sie jedoch dauernd als normal erachtet werden.

Sämtliche Versuchstiere dieser Gruppe nahmen an Gewicht zu, manche sogar sehr beträchtlich. Bei nicht wenigen hielt sich die Erhöhung des Körpergewichtes indes in Anbetracht der langen Beobachtungszeit innerhalb recht mäßiger Grenzen. —

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Die Temperaturkurven von zwei derartigen negativ ausgefallenen Versuchen und zwar von den Versuchen 23 und 26 fügen wir im Anhange bei.

Anders stellte sich die Sache bei den übrigen 20 Versuchen, welche wir uns berechtigt halten sämtlich als positive anzusehen, weil die Impfung ihre Wirkung bei ihnen nicht auf die Impfstelle und die eine von dieser zunächst abhängige Lymphdrüse beschränkt, sondern weiter fortschreitende tuberkulöse Prozesse im Körper angeregt hat. Freilich ist der Unterschied in dem Grade der Ausbreitung der letzteren und der Schwere derselben bei ihnen recht beträchtlich.

Wir stellen die schwersten Fälle in der Reihenfolge der Protokolle voran. Versuch 16. Schwein Nr. 13 zeigte, als es 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monate nach der Impfung getötet wurde, Tuberkulose der rechten Subparotideal-, oberen Hals- und linken Kehlgangslymphdrüse, der Lunge (zahlreiche grieskorngroße Knötchen durch das ganze Organ), der bronchialen, mediastinalen, mesenterialen und portalen Drüsen.

Versuch 21. Schwein Nr. 22 erkrankte schwer und starb 5<sup>1</sup>/<sub>3</sub> Monate nach der Impfung; es wies bei der Sektion Tuberkulose der subparotidealen, submaxillaren und bronchialen Lymphdrüsen, der Lunge (zahllose, dicht gesäete kleinste Knötchen), der weichen Hirnhaut und der Retina auf.

Versuch 30. Schwein Nr. 14 wurde nach 10 monatiger Beobachtungsdauer getötet und hatte zahlreiche tuberkulöse Knötchen in der Subkutis der Impfstelle, Tuberkulose der Subparotideal- und oberen Halslymphdrüse, der Lunge und der Bronchialdrüsen.

Versuch 47. Schwein Nr. 10 zeigte,  $10^1/_2$  Monate nach der Impfung getötet, Tuberkulose der submaxillaren und der subparotidealen Lymphdrüse, der Lunge und der Bronchialdrüse.

Versuch 48. Kalb Nr. 21, welches  $28^{1}/_{2}$  Tage nach der Impfung verendete, hatte ausgebreitete schwere Tuberkulose in allen großen Parenchymen und in sämtlichen Lymphdrüsen.

Versuch 49. Schwein Nr. 20 lieferte ein gleiches Ergebnis. Es starb nach 42 Tagen und wurde mit Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz und Nieren und aller Körperlymphdrüsen behaftet befunden.

Versuch 50. Kalb Nr. 25, welches, intravenös geimpft, schon nach 17 Tagen verendete, wies Tuberkulose der Lunge (außerordentlich zahlreiche kleine und kleinste Knötchen), der Bronchial- und Mediastinaldrüsen und derbe Schwellung sämtlicher übrigen Lymphdrüsen auf.

Versuch 52. Schwein Nr. 25 erwies sich, als es nach 31/4 monatiger Beobachtungszeit getötet wurde, mit Tuberkulose der subparotidealen, der Bug-, der unteren Halslymphdrüse, der Lunge (zahlreiche miliare Knötchen), der Bronchial- und Portaldrüse, der Leber und Milz behaftet. —

An diese 8 besonders schweren Fälle, von denen 4 einen tödlichen Ausgang nahmen, reiht sich eine Gruppe von Versuchen, welche zu einer geringeren, zum Teil sogar zu einer sehr erheblich beschränkteren Ausbreitung der tuber-

kulösen Veränderungen im Körper geführt haben. Wir heben auch diese in der Reihenfolge der Protokolle heraus.

Versuch 12. Kalb Nr. 4. Impfung vor dem rechten Buggelenk, Tötung nach 7 Monate langer Beobachtung. Befund: tuberkulöse Herde in einer Reihe Peyerscher Plaques des Dünndarms, geringgradige Lungentuberkulose.

Versuch 17. Schwein Nr. 19. Dasselbe war mit Eiter aus der Impfstelle des oben erwähnten schweren Falles 16 (Schwein Nr. 13) hinter dem rechten Ohr geimpft. Die Tötung erfolgte  $7^2/_3$  Monate später; die Sektion ergab geringgradige Tuberkulose der rechten und linken oberen Halslymphdrüse und der rechten Bronchialdrüse.

Versuch 20. Kalb Nr. 24 war intramuskulär an der linken Halsseite geimpft und wurde 6½ Monate später getötet. Befund: an der Impfstelle erbsenbis walnußgroße Abszesse, in deren Wandung zum Teil wieder käsige Herde eingelagert sind; starke Tuberkulose der Lymphdrüsen der vorderen Brustapertur, markige Schwellung der bronchialen und mediastinalen Drüsen. (Die hier verwendete Reinkultur hatte Schwein Nr. 22 — s. oben Versuch 21 — durch schwere, ausgebreitete Tuberkulose getötet.)

Versuch 22. Kalb Nr. 16. Impfung vor dem linken Buggelenk, Tötung nach 8<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Monaten. Befund: indurierte linke Bugdrüse mit markig geschwollenen grauweißen Herden, Tuberkulose des linken Lungenflügels, der linken Bronchialund linken Mediastinaldrüse, der Milz.

Versuch 24. Kalb Nr. 17 war vor dem rechten Buggelenk geimpft und zeigte, als es nach  $9^{1}/_{3}$  Monaten getötet ward, die rechte Bugdrüse stark vergrößert und mit grauweißen, markig geschwollenen Herden durchsetzt, Perlsucht der rechten Pleura, Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Drüsen.

Versuch 25. Schwein Nr. 24. Impfung hinter dem linken Ohr, Tötung nach 8 Monaten. Befund: Tuberkulose der linken Subparotideal-, linken Kehlgangs- und linken Bugdrüse, perlsuchtartige Bildungen auf der linken Zwerchfellshälfte. (Das Schwein war mit derselben Kultur, wie das vorgenannte Kalb Nr. 17, bei dem sich Perlsucht der Pleura fand, geimpft worden.)

Versuch 31. Kalb Nr. 8 war vor dem rechten Buggelenk geimpft und wurde  $8^2/_3$  Monate später getötet. Nach einer etwa 1 Monat vor der Tötung ausgeführten Tuberkulinprüfung schwoll die bereits abgeschwollene Bugdrüse erneut bis zu Mannsfaustgröße schmerzhaft an. Befund: geringgradige Tuberkulose der rechten Mediastinaldrüse.

Versuch 33. Schwein Nr. 23. Impfung hinter dem linken Ohr; Tötung nach 7 Monaten. Befund: kleine käsige Knoten im subkutanen und intermuskulären Bindegewebe der Umgebung der Impfstelle und im Bindegewebe an der hinteren und linken seitlichen Schlundkopfwand, Tuberkulose der linken

Subparotideal-, der oberen Halslymphdrüse, der linken Bugdrüse, der linken Bronchialdrüse und einer Portaldrüse.

Versuch 35. Kalb Nr. 13, subkutan vor dem linken Buggelenk und 11 Monate später intramuskulär in die Zunge geimpft, zeigte, als es 16 Monate nach der ersten Impfung getötet war, grauweiße, markig geschwollene Herde in der sehnig-derben linken Bugdrüse, Tuberkulose der linken Retropharyngeal-, der rechten oberen Hals-, der linken Bronchial-, der linken Mediastinaldrüse und der Lunge.

Versuch 42. Kalb Nr. 19 war vor dem linken Buggelenk geimpft und wurde nach 10monatiger Beobachtungsdauer getötet. Es zeigte käsige Herde in der linken Bugdrüse, daneben einen haselnußgroßen Lymphdrüsenknoten mit graugelben Knötchen, faustgroßes tuberkulöses Lymphdrüsenpaket an der vorderen Brustapertur rechterseits, Perlsucht des rechten unteren vorderen Teils der Rippenpleura, der zugekehrten Fläche der Lunge und der rechten Hälfte des Herzbeutels, Tuberkulose der rechten Bronchialdrüse. —

Es bleiben jetzt noch 2 Fälle übrig, in denen die Ausbreitung der tuberkulösen Prozesse sich innerhalb noch engerer Grenzen hielt, als bei den geringgradigsten Fällen der letztbezeichneten Gruppe. Diese sind:

Versuch 13. Schwein Nr. 1, welches an der Innenfläche des rechten Hinterschenkels geimpft war und, als es nach  $6^{1}/_{2}$  Monaten getötet wurde, nur geringgradige Tuberkulose der rechten Kniefaltendrüse und einer Darmbeinlendendrüse aufwies. Wenigstens konnte der Nachweis nicht geführt werden, daß die erbsen- bis bohnengroßen weißgelben Knötchen mit käsigem Inhalt, welche in der Bauchhöhlenflüssigkeit gefunden wurden, tuberkulöser Natur waren.

Versuch 27. Schwein Nr. 21, das, intramuskulär in die rechte Halsseite und subkutan hinter dem rechten Ohr geimpft, bei der 8 Monate später erfolgten Tötung nichts als Tuberkulose der rechten Kehlgangsdrüse und der rechten Bugdrüse zeigte.

Die Bearbeiter der Frage über die Beziehungen zwischen der menschlichen und der tierischen Tuberkulose im Reichsgesundheitsamt, Kossel, Weber und Heuß,¹) haben ihre lediglich an Kälbern vorgenommenen Versuche den Ergebnissen nach in 3 Gruppen geschieden. Sie stellen zu der 1. Gruppe die Fälle, in denen nur die der Impfstelle nächstgelegene Lymphdrüse, die Bugdrüse, erkrankte, die Erkrankung indes die Tendenz zur Rückbildung zu normaler Beschaffenheit bekundete, zu der 2. Gruppe die Fälle, in welchen eine Abgrenzung des Prozesses nicht in so deutlicher Weise hervortrat oder in denen auch noch eine weitere benachbarte Drüse ergriffen war, und ihre 3. Gruppe umfaßt die Stämme, welche sich dadurch auszeichneten, daß sie nach subkutaner Infektion

<sup>1)</sup> Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, 1. Heft 1904 S. 1 und 3. Heft 1905 S. 1.

bei Rindern nicht nur eine erhebliche Erkrankung der zugehörigen Bugdrüse, sondern eine allgemeine disseminierte Tuberkulose verursachten. Sie geben zu verstehen, daß sie bei ihren für Rinder virulenten Kulturstämmen die Ausbreitung auf sämtliche innere Organe zu sehen gewohnt waren.

Wir sind bei unseren Impfversuchen nicht zu dem gleichen Ergebnis gelangt. Unsere 24 negativen Fälle decken sich mit den Fällen der Gruppe 1 von Kossel-Weber-Heuß; deren Gruppe 2 dürften unsere beiden bei der Zusammenstellung zuletzt bezeichneten Fälle 13 und 27 zuzurechnen sein; bei unseren weiteren positiv ausgefallenen Versuchen haben wir dagegen die verschiedensten Grade der Ausbreitung der tuberkulösen Prozesse über den Körper beobachtet. So erzeugte unser virulentester Stamm XX, von dem eine Reinkultur nach subkutaner Verimpfung unter Hervorrufung von tuberkulösen Veränderungen in den meisten Organen und sämtlichen Körperlymphdrüsen ein Kalb in 281/2 Tagen und ein Schwein in 42 Tagen tötete, bei einem anderen Schwein (Versuch 47), welches mit Ursprungsmaterial von ihm geimpft war, nur Tuberkulose der submaxillaren und subparotidealen Lymphdrüse, der Lunge und der Bronchialdrüse. Bei einem mit einem anderen Stamm geimpften Kalbe schritt der Prozeß von der linken Bugdrüse nur bis zum linken Lungenflügel, der linken Bronchial-, linken Mediastinaldrüse und der Milz, bei einem anderen Kalbe von der rechten Bugdrüse nur bis zur rechten Pleura, den bronchialen und mediastinalen Drüsen vor. Ja wir haben sogar Fälle gesehen, wo bei Schweinen außer den der Impfstelle zunächst gelegenen Lymphdrüsen nur noch die Bronchialdrüse derselben Seite tuberkulös erkrankt war. Die scharfe Scheidung zwischen avirulenten Stämmen, welche mit ihrer Wirkung an der regionären Lymphdrüse Halt machen, und virulenten, welche ihre deletären Effekte über den ganzen Körper entfalten, vermögen wir mit unseren Versuchen nicht zu bestätigen.

Ein Zweifel daran, daß die bei den Sektionen von uns aufgedeckten tuber-kulösen Veränderungen eine Konsequenz der Impfung waren, wird sich mit einiger Berechtigung kaum erheben lassen. Ganz abgesehen von der mehrfach erwähnten Herkunft und Haltung der Versuchstiere, der absoluten Unmöglichkeit der Berührung derselben mit perlsüchtigen Tieren, mit Perlsuchtmaterial und Personen, welche mit solchen in Kontakt kamen, ist es namentlich der Gang welchen die Prozesse bei den Impftieren nahmen, der entscheidend in das Gewicht fallen dürfte. Wir greifen einen Fall mäßiger Ausbreitung, welcher dieses überzeugend demonstriert, heraus, den Versuch 33, der das 7 Wochen alte Schwein Nr. 23 betrifft, das subkutan hinter dem linken Ohr mit Reinkultur von unserem Stamm XVIII geimpft war. Bei diesem entstand an der Impfstelle bald eine walnußgroße, weiterhin taubeneigroße Geschwulst, welche nach wiederholtem Abszedieren sich verkleinerte und 4 Monate nach der Impfung verschwunden war, und bei der nach 7monatiger Beobachtungsdauer ausgeführten

Tötung fanden sich in dem der schwielig-schwartigen Impfstelle benachbarten subkutanen und intermuskulären Bindegewebe und im Bindegewebe der hinteren und linken Schlundkopfwand stecknadelkopf- bis erbsengroße, graugelbe Knoten mit käsig-krümeligem, z. T. verkalktem Inhalt, Tuberkulose der linken Subparotidealdrüse, der oberen Halslymphdrüsen, der linken Bugdrüse, der linken Bronchialdrüse und einer Portaldrüse.

Nur ein einziger Fall ist es, gegen welchen Bedenken erhoben werden könnten, der Versuch 42 vom Kalbe Nr. 19, das vor dem linken Buggelenk geimpft war und bei der Sektion Tuberkulose der Drüsen im Eingang zur rechten Brusthöhle und Perlsucht der rechten Kostalpleura, namentlich in den vorderen unteren Partien, der diesen zugekehrten Lungenpleura und der rechten Hälfte des Herzbeutels aufwies. Wir vermögen diese Skepsis nicht zu teilen. dieses Kalb war etwa 14 Tage alt aus dem absolut zuverlässig tuberkulosefreien Iltener Kuhstall von uns bezogen und dort sowohl wie bei uns ständig mit gekochter Milch gefüttert worden; bei der im Alter von 16 Tagen, 5 Tage vor der Impfung, vorgenommenen Tuberkulinprüfung hatte es nicht die geringste Fieberreaktion gezeigt. Es hatte bei ans ständig in einem isolierten Stalle sich befunden, in welchem nur Versuche mit menschlicher Tuberkulose ausgeführt wurden, sodaß auch eine natürliche Ansteckung durch Perlsuchtmaterial völlig ausgeschlossen war. Am vierten Tage nach der Impfung mit Reinkultur hatte sich eine hühnereigroße, schmerzhafte Geschwulst an der Impfstelle entwickelt, die in den nächsten Tagen mannsfaustgroß wurde, und im Zusammenhange hiermit war die linke Bugdrüse alsbald in Walnußgröße und weiterhin in Taubeneigröße schmerzhaft angeschwollen. Dabei stieg die Temperatur, was nicht ganz bedeutungslos sein dürfte, am 8. Tage auf 40,90 C. empor und hielt sich mit Schwankungen einige Tage hoch. Auch während des 3. bis 7. Monats war die Körperwärme starken Schwankungen unterworfen. Die Impfgeschwulst begann sich im weiteren Verlaufe allerdings zu verkleinern, aber selbst 91/2 Monate nach der Impfung war sie nicht völlig verschwunden; die linke Bugdrüse dagegen verharrte dauernd in ihrem geschwollenen Zustande, sie wurde sogar bei der nach 10monatiger Beobachtungszeit erfolgten Tötung noch walnußgroß gefundeu und wies in ihrem Innern noch zwei kleine graugelbe, käsig-krümelige Herde auf. Daß sich nun hieran eine tuberkulöse Erkrankung des Lymphdrüsenpakets am Eingang in die rechte Brusthöhle und Perlsucht namentlich des vorderen Teils der rechten Pleura knüpfte, will uns im Hinblick auf die zahlreichen, vielfach abweichenden Lymphgefäß-Anastomosen im Körper nicht sonderlich befremdlich erscheinen. Nichtsdestoweniger haben wir einen aufklärenden Versuch unternommen, indem wir einem größeren Hunde genau an derselben Stelle vor dem linken Buggelenk wie bei diesem Kalbe eine Injektion einer 1% gen Solution von leichtlöslichem Berlinerblau (I a Grübler) unter die Haut machten; als derselbe 2 Tage später getötet wurde, zeigten sich die Drüsen an der Brustapertur und die Anfänge des Brustfells linkerseits wie rechterseits gleichmäßig blau gefärbt. Wir halten nach alledem daran fest, daß auch der Impfversuch an dem Kalbe Nr. 19 als ein positiver anzusehen ist.

Die Veränderungen an der Impfstelle bei den positiv ausgefallenen Versuchen zeigten in der großen Mehrzahl der Fälle keine durchgreifenden Unterschiede gegenüber den Fällen, welche wir in die Gruppe der negativen Fälle gestellt haben. Auch bei ihnen trat gewöhnlich zunächst eine flache, diffuse Anschwellung von verschiedener Ausdehnung ein, welche sich sehr bald zu einer mehr abgegrenzten, mehr oder minder schmerzhaften Geschwulst formierte, die bis Tauben-, Hühner-, Gänseei-, Mannsfaust- und in einem Falle selbst zu Kindskopfgröße anwuchs, die sich weiterhin verkleinerte, was bei manchen unter stellenweisem Abszedieren erfolgte, und, soweit die Tiere nicht vorher starben, in 2 bis 6 bis 7 Monaten verschwunden schienen oder bei Lebzeiten nur noch in Resten gefühlt werden konnten. Hand in Hand mit der Ausbildung der Impfgeschwulst schwollen die benachbarten Lymphdrüsen schmerzhaft an, die Bugdrüse bei den Kälbern bis zu Walnuß- oder selbst bis zu mehr als Hühnereigröße. Aber auch diese Anschwellungen gingen mehr, mitunter sehr erheblich, zurück, konnten in vielen Fällen jedoch bis zur Tötung in beträchtlicher Größe getastet werden. Es ist sehr bemerkenswert, daß gelegentlich selbst in solchen Fällen, in denen die Obduktion eine weit ausgebreitete Tuberkulose aufdeckte — vgl. Versuch 47 (Schwein Nr. 10) und Versuch 52 (Schwein Nr. 25) —, die Impfstelle mit den zugehörigen Lymphdrüsen eine so weitgehende Rückbildung erfahren hatte.

Dem entsprechend wurde an der Impfstelle selber mehrfach kaum eine Veränderung oder eine narbige Einziehung oder schwielig-schwartiges Bindegewebe oder in ihrer Umgebung auf geringere oder größere Ausdehnung eine mehr oder minder große Zahl kleiner oder größerer Knoten mit dicklichem, eitrigem oder käsig-krümeligem, z. T. verkalktem oder bisweilen auch mit nekrotischen Fetzen untermischtem Inhalt und dünner Kapsel, in die selber hin und wieder noch kleine käsige Herde eingelagert waren, gefunden. Nur bei 2 Versuchen, in denen die Tiere in der kurzen Zeit von 281/2 und 42 Tagen nach der Impfung verendeten, waren die Veränderungen an der Impfstelle hochgradiger, nnd zwar in den Versuchen 48 (Kalb Nr. 21) und 49 (Schwein Nr. 20). Kalb hatte an der bezeichneten Stelle eine kindskopfgroße, sich derb und fest anfühlende Geschwulst, die sich von der Umgebung scharf abgrenzte. Bei dem Anschneiden entleerte sich aus einem im Innern enthaltenen Abszeß etwa ein halber Tassenkopf voll einer mißfarbigen, schmutzig graugelben, trüben, mit einzelnen graugelben Flocken untermischten Flüssigkeit. Das übrige Geschwulstgewebe war speckig, schwartig und enthielt vereinzelt bis haselnußgroße, käsigschmierige, graugelbe Erweichungsherde, die Schnittfläche bot ein marmoriertes Aussehen, indem in ein derbes, dunkelrotes Grundgewebe grauweiß-gelbe, speckigschwartige Züge eingebettet waren und zwar an manchen Stellen in so großem Umfange, daß ersteres von letzterem ganz in den Hintergrund gedrängt wurde. Und das Schwein zeigte an der Impfstelle eine fingerlange, klein-hühnereistarke, derbe, mit der Haut innig verwachsene und mit der linken Bugdrüse innig verschmolzene Geschwulst, die nach dem Anschneiden im Innern teilweise eine in toto graugelbe, trockene, keine Gewebsstruktur mehr zeigende Masse, teilweise derartige Partien mit entzündlich geröteten Gewebszügen in der Weise abwechselnd präsentierte, daß ebenfalls ein marmoriertes Aussehen entstand. In den keine Gewebsstruktur mehr zeigenden, trockenen, graugelben Partien fand sich stellenweise eine geringe Menge einer graugelben, käsig-schmierigen, erweichten Masse.

In diesen beiden Fällen war auch die zugehörige Bugdrüse hochgradig degeneriert. Bei dem Kalbe war sie mit der Impfgeschwulst so innig verschmolzen, daß die Grenze zwischen beiden nur noch undeutlich zu erkennen war, und das Drüsengewebe zeigte dieselbe Beschaffenheit wie das Gewebe der Impfgeschwulst. Bei dem Schwein bildeten die Bugdrüsen ein walnußgroßes Paket aus gut bohnengroßen und haselnußgroßen Drüsen, die stellenweise mit nekrotischen, trockenen, bis klein-bohnengroßen Herden von graugelbweißer Farbe und vereinzelt auch mit grauweißen bis graugelben, bis stecknadelkopfgroßen, zwischen den Branchen der Pinzette leicht zerquetschbaren Herden durchsetzt waren.

In allen übrigen Fällen zeigten die zugehörigen Lymphdrüsen, bei den Kälbern die Bugdrüse, bei den Schweinen die subparotidealen, oberen Hals- oder submaxillaren Drüsen, kleinere oder größere graugelbe, käsige, zum Teil verkalkte Herde oder auch volle Verkäsung. Die Drüsen selber waren zumeist erheblich vergrößert, die Bugdrüse oft induriert, sehnig-derb und mit grauweißen, markigen Herden durchsetzt. Einige Male erschienen diese Lymphdrüsen indes auch zu normaler Größe zurückgebildet und intakt.

Bemerkenswert ist es, daß es auch mehrfach zur Bildung von Perlsuchtknoten auf den serösen Häuten kam (Versuche 24, 25 und 42).

Auch bei der großen Mehrzahl der hier in Frage stehenden Tiere war das Befinden, wenn man von länger anhaltendem Husten bei manchen und von geringer oder mäßiger Entwickelung und Gewichtszunahme bei anderen absieht, gut zu nennen, die Freßlust zumeist ungestört. Nur die Fälle, in welchen der Tod infolge der tuberkulösen Erkrankung eintrat oder interkurrente Leiden sich einstellten, boten entsprechend schwere Krankheitserscheinungen.

Wie verschiedenartig der Verlauf der Erkrankung sich gestaltet, möge z. B. aus dem Fall 21 (Schwein Nr. 22) ersehen werden, in welchem das Tier während der ersten beiden Monate völlig gesund erschien, dann anfing, in der Entwickelung zurückzubleiben, aber auch noch durchaus munter sich verhielt und erst 5 Monate nach der Impfung die schweren Erscheinungen einer Hirnhautentzündung manifestierte.

Die Bewegung der Körperwärme 1) bot in 12 von den 20 Versuchen insofern etwas Charakteristisches, als sie bei diesen bald nach der Impfung auffällig emporging, erheblich über 40° C., in manchen Fällen bis gegen 41,0° C., in anderen bis auf 41,5 und 41,8° C., und daß sie etliche Tage und noch länger fieberhaft blieb. Gewöhnlich setzte das Steigen zwischen dem 7. bis 13. Tage ein, manchmal aber auch schon am 2. oder 3. oder erst am 19. Tage. In den übrigen Versuchen wurde das Typische der Temperatursteigerung vermißt; es kam wohl auch bei einzelnen Tieren schon in der ersten Zeit nach der Impfung zu einer geringen Erhöhung bis auf 40,1 oder 40,2° C., und erst weiterhin im Laufe der Monate wurden gelegentlich und auch wohl für einige Zeit Temperaturen von 40,5 und 40,7° C. gemessen, während bei noch anderen Tieren die Körperwärme entweder sich dauernd unter 40,0° C. hielt oder ausnahmsweise einmal diese Höhe um ein oder zwei Zehntelgrade überschritt.

Mit Ausnahme von 3 Tieren, welche eine Einbuße von 32 bezw. von 5 und 6 Pfund erlitten, war bei den sämtlichen übrigen eine Zunahme des Körpergewichtes zu konstatieren, freilich in sehr verschiedenem Grade. Ein Schwein wurde in  $5^2/_3$  Monaten nur 12 Pfund, ein anderes in  $10^1/_2$  Monaten nur 18 Pfund schwerer, während sonst in diesen Zeiträumen wohl Gewichtserhöhungen von 60 bis 130 Pfd. und mehr beobachtet wurden. Ein Kalb nahm in 7 Monaten nur um 57 Pfd., ein anderes in 16 Monaten nur um 120 Pfd. zu, ein drittes dagegen erfuhr in dem Beobachtungszeitraum von 10 Monaten eine Gewichtssteigerung von 285 Pfd. — und dies alles bei gleichem reichlichem Futter und zumeist reger Freßlust.

Wir wiederholen, daß von den 44 Impfversuchen 20 ein positives Ergebnis geliefert haben, wenn wir unsere Versuche 13 (Schwein Nr. 1) und 27 (Schwein Nr. 21), welche den Fällen der Gruppe II von Kossel-Weber-Heuß ähneln, zu denselben rechnen. Hierzu halten wir uns berechtigt, weil die Tuberkelbazillen bei diesen Versuchen die in der ersten Lymphdrüse gegebene Schranke durchbrochen und eine weitere Drüse in den Kreis der Erkrankung gezogen hatten und trotz der langen Beobachtungszeit von  $6^{1}/_{2}$  bezw. 8 Monaten noch keine Abheilung eingetreten war.

Von den 20 Tieren, auf welche die Uebertragung menschlicher Tuberkulose gelang, waren 9 Kälber und 11 Schweine, und 4 dieser Fälle — 2 bei Kälbern und 2 bei Schweinen — nahmen einen tödlichen Ausgang.

<sup>1)</sup> Die Temperaturkurven der 20 positiv ausgefallenen Versuche sind im Anhange beigefügt.

Wie oben ausgeführt, sind von den 44 Versuchstieren 31 mit Reinkultur, 8 mit Ursprungsmaterial direkt vom Menschen und 5 mit solchem von Meerschweinchen, deren Körper letzteres passiert hatte, geimpft worden. Die Reinkulturen haben in 16 Fällen (51,6%) positive Ergebnisse geliefert, das Ursprungsmaterial vom Menschen in 3 Fällen (37,5%), das Ursprungsmaterial vom Meerschweinchen in 1 Fall (20%). Die 4 tödlich verlaufenen Fälle waren sämtlich solche, in denen Reinkultur verwendet worden war. Soweit man hier überhaupt Vergleiche anstellen und aus diesen beschränkten Zahlenreihen Schlüsse ziehen darf, haben die Reinkulturen intensivere Wirkungen entfaltet. Es ist nicht ohne Interesse, hier hervorzuheben, daß Ursprungsmaterial — allerdings nicht in Aufschwemmung, sondern in Gewebsstücken - von unserem virulentesten Stamm, welches bei einem Schweine in flüssiger Form ausgebreitete Tuberkulose erzeugte und von dem eine Reinkultur bei subkutaner Verimpfung ein Kalb in 281/2 Tagen, ein Schwein in 42 Tagen, bei intravenöser Einverleibung ein Kalb in 17 Tagen tötete, bei einem Kalbe, dem es unter die Haut gebracht war, nur eine mäßige, bald vorübergehende Geschwulst der Impfstelle und der Bugdrüse erzeugte, im übrigen aber den Körper völlig intakt ließ. Für die Erklärung solcher Vorkommnisse nehmen wir auf unsere früheren Ausführungen Bezug.

Wir halten es nicht für ausgeschlossen, daß die Zahl unserer positiven Fälle noch etwas größer ausgefallen wäre, wenn wir nicht in der ersten Zeit etliche Male zu alte Kulturen in Benutzung gezogen hätten. Die Bemessung der Beobachtungsdauer der Versuchstiere, welche sich nur in einer kleineren Zahl von Fällen auf  $3-6^{1/2}$  Monate beschränkte, zumeist auf  $7-10^{1/2}$  Monate, in einem Falle sogar auf 16 Monate sich erstreckte, hat jedoch auf die Beurteilung der Ergebnisse sicherlich keinen Einfluß ausgeübt.

Um zu ermitteln, ob die Wirkung der Impfung sich verstärken ließe, wenn man an der Einspritzungsstelle einen locus minoris resistentiae schaffe, haben wir folgenden Versuch angestellt. Dem Kalbe Nr. 14 (Versuch 15), welches vor dem rechten und linken Buggelenk eine Reinkulturinjektion bekam, wurde an der ersteren Stelle unmittelbar vorher eine kräftige Quetschung beigebracht. Die einzige Folge, welche hiernach eintrat, war die, daß die rechte Impfstelle am nächsten Tage erheblich stärker geschwollen war. Weiterhin hielten sich beide Impfgeschwülste und Bugdrüsenschwellungen in derselben Größe, sie nahmen auch denselben Verlauf und bildeten sich auch gleichmäßig zurück. Abgesehen von diesen Veränderungen an den Impfstellen erschienen bei der Sektion alle Organe gesund. Der Versuch war also negativ ausgefallen.

Ein anderes Experiment nahmen wir zu dem Zwecke vor, zu ermitteln, ob sich durch eine zweite und zwar parenchymatöse Injektion die etwa durch die erste (subkutane) Impfung erzeugte chronische Tuberkulose zu akutem Verlauf bringen ließe. Demgemäß spritzten wir dem Kalbe Nr. 13 (Versuch 35),

welches am 24. August 1903 vor dem linken Buggelenk geimpft war, fast 11 Monate später eine kleinere Dosis desselben Stammes in die Muskulatur an der Unterfläche der Zunge ein. Hiernach trat nur eine mäßige Temperaturerhöhung ein, die örtliche Reaktion blieb gering, — akut wurde der Verlauf der tuberkulösen Erkrankung des Kalbes dagegen nicht.

Es erübrigt nunmehr noch, die Herkunft der Stämme zu würdigen, welche sich bei den Impfversuchen als virulent bezw. als avirulent erwiesen haben, nachdem von anderer Seite dieser Frage eine besondere Bedeutung mit Rücksicht auf die Infektion des Menschen beigemessen worden ist. Hierzu mag alsbald bemerkt sein, wie auch schon aus den Protokollen hervorgeht und vorhin bereits kurz vermerkt worden ist, daß ein und derselbe Stamm keineswegs immer positive oder negative Ergebnisse gezeitigt hat, sondern daß, je nachdem Ursprungsmaterial oder Reinkultur zur Impfung verwendet wurde, je nachdem ein Kalb oder ein Schwein als Impfling diente, und auch je nach der Impfweise und der Resistenz des Impftieres die Wirkung vielfach recht verschieden ausgefallen ist (siehe die Tabelle über die Ergebnisse der Impfung). Selbst mit unserem virulenten Stamm XX, der bei intravenöser Einspritzung einer geringen Menge Reinkultur ein Kalb binnen 17 Tagen durch hochgradige Tuberkulose tötete, haben wir es bei subkutaner Verimpfung von Ursprungsmaterial in Substanz nicht fertig gebracht, ein Kalb tuberkulös zu infizieren. Wir verfügen überhaupt nur über 3 Stämme (XX, XXVIII und XXII), deren Reinkultur auf beide Impflinge, Kalb und Schwein, die Tuberkulose übertrug; aber auch hier war die Ausbreitung und die Schwere der Erkrankung bei den beiden Impftieren recht different. Während z. B. die Reinkultur von Stamm XXVIII ein Schwein durch hochgradige Lungen- und Hirnhautentzündung tötete, erzeugte sie bei dem Kalbe nur eine mäßig ausgebreitete Tuberkulose.

Auf der anderen Seite hatten wir freilich auch Stämme, die sich bei allen Versuchen als avirulent offenbarten, z. B. den Stamm XIX, welcher bei drei Impfungen von Kalb und Schweinen mit Ursprungsmaterial vom Meerschweinchen und bei zwei Impfungen von Kalb und Schwein mit Reinkultur nicht eine Spur von Tuberkulose zu stande brachte.

Wir heben die einzelnen Stämme in der Reihenfolge der Protokolle heraus.

- 1. Eine Sputumkultur (Stamm XII), direkt aus dem Sputum gezüchtet, machte bei 1 Kalb und 1 Schwein geringgradige Tuberkulose, in zwei anderen Fällen (Kalb und Schwein) fiel die Impfung negativ aus.
- 2. Unter Lungentuberkulose sind die 4 Stämme IX, XVII. XVI und XXVIII zusammengestellt worden.

Die Stämme XVII und XVI, von denen je 1 Schwein bezw. Kalb mit Ursprungsmaterial aus der Lunge geimpft wurde, machten keine Tuberkulose.

Die Reinkultur von Stamm IX (aus der Lunge) hatte bei 1 Kalb keine Wirkung, wohl aber bei 1 Schwein, und 1 mit Ursprungsmaterial (Eiter) von letzterem geimpftes Schwein bekam gleichfalls geringgradige Tuberkulose.

Dagegen erwies sich die Reinkultur von Stamm XXVIII (Lungentuberkulose mit Milz- und Nierentuberkulose), gezüchtet aus Lunge und verkäster Bronchialdrüse, in beiden Fällen, bei 1 Kalb und 1 Schwein, virulent.

3. In die Gruppe der Miliartuberkulose (subakuter und akuter) sind die 4 Stämme XXIV, XXII, XXVII und XXVI eingereiht.

Von Stamm XXIV (Lungentuberkulose und subakute Miliartuberkulose der Niere und Milz) fiel die Verimpfung der Reinkultur (aus Niere und Milz) bei 1 Kalb positiv, bei 1 Schwein negativ aus.

Die Reinkultur von Stamm XXII (Miliartuberkulose der Lunge nach tuberkulöser Wirbelkaries), gezüchtet aus Lunge und Mesenterialdrüse, machte 1 Kalb und 1 Schwein tuberkulös.

Die Verimpfung einer Reinkultur von Stamm XXVII (Miliartuberkulose nach tuberkulöser Coxitis), gezüchtet aus der Lunge, fiel bei 1 Kalb negativ, bei 1 Schwein positiv aus.

Stamm XXVI ergab mit seiner Reinkultur aus Lunge und Milz bei 1 Kalb und 1 Schwein ein negatives Resultat.

- 4. Als Knochentuberkulose im engeren Sinne ist nur ein Fall, Stamm XXI (alte tuberkulöse Hüftgelenkerkrankung mit sekundärer tuberkulöser Bauchfellentzündung und Lebertuberkulose), von uns bezeichnet worden. Ursprungsmaterial (käsige Lymphdrüsen neben dem erkrankten Gelenk und käsige Leberknoten) von diesem Stamm machte 1 Schwein tuberkulös.
- 5. Von primärer Halslymphdrüsen-Tuberkulose liegen die beiden Stämme XVIII und XI vor.

Von Stamm XVIII erzeugte Ursprungsmaterial (Halsdrüse) bei 1 Kalb und Reinkultur (aus der Halsdrüse) bei 1 Schwein Tuberkulose. Verimpfung dieser Reinkultur auf 1 Kalb lieferte ein negatives Ergebnis.

Ursprungsmaterial von Stamm XI bewirkte bei 1 Kalb nichts. Eine Reinkultur dieses Stammes (aus der Halslymphdrüse) rief bei 1 Kalb Tuberkulose der Retropharyngeal-, oberen Hals-, Bronchial- und der Mediastinaldrüse sowie der Lunge hervor, wogegen ihre Verimpfung auf 1 Schwein negativ ausfiel.

6. Die (vermutlich primäre) Darmtuberkulose ist durch die Stämme XIX und XXV vertreten.

Stamm XIX, für welchen nach dem von Professor von Hansemann anamnestisch und bei der Sektion erhobenen Befunde aller Anlaß zu der Annahme vorlag, daß er von primärer, durch den Genuß von Kuhmilch veranlaßter Darmtuberkulose herrühre, hat in sämtlichen 5 mit ihm angestellten Impfversuchen versagt. Sowohl die mit Ursprungsmaterial von mit ihm infizierten

Meerschweinchen geimpften Tiere (1 Kalb und 2 Schweine), als auch die mit Reinkultur aus letzterem inokulierten Tiere (1 Kalb und 1 Schwein) zeigten sich bei der Obduktion durchaus frei von Tuberkulose.

Eine Reinkultur aus der Mesenterialdrüse von Stamm XXV vermochte nur bei 1 Kalb Tuberkulose hervorzurufen, bei 1 Schwein dagegen nicht.

7. In die Kategorie der Peritonealtuberkulose sind die 3 Stämme XV, XX und XXXI eingereiht worden.

Von Stamm XV ist nur Ursprungsmaterial (Ascitesflüssigkeit) und zwar an 2 Schweine — bei dem einen subkutan, bei dem anderen intraperitoneal verimpft worden. Das Ergebnis war völlig negativ.

Ursprungsmaterial (Peritonealstückchen) von Stamm XX blieb bei Verimpfung auf 1 Kalb wirkungslos, anderes Ursprungsmaterial (Ascitesflüssigkeit) desselben Stammes erzeugte bei 1 Schwein ausgebreitete Tuberkulose. Reinkultur, gezüchtet aus Peritonealgranulationen und Ascitesflüssigkeit durch Meerschweinchen, führte bei 2 Kälbern und 1 Schwein hochgradige tödliche Tuberkulose herbei. 1)

Eine Reinkultur von Stamm XXXI (Peritonitis tuberculosa sicca), gezüchtet aus käsigen Platten vom Bauchfell, erwies sich für 1 Kalb avirulent, für 1 Schwein hingegen hochgradig virulent.

8. Stamm XIV (de Jong), Reinkultur unbekannter Herkunft, wurde an 2 Kälber mit negativem Ergebnis verimpft.

Erkrankt ist Frau W. im Februar 1903 mit Leib- und Kreuzschmerzen.

Am 15. März 1905 stellte sie sich wieder vor; sie gibt an, daß ihr Befinden sich gebessert, daß sie aber noch etwas leidend sei, klagt noch über Kreuzschmerzen. Regel normal, 4—5 tägig; kein Husten, regelmäßiger Stuhl. Die Untersuchung ergibt: sehr gutes Aussehen, Leib normal, kein Ascites. Genitalbefund normal (Anteflexio uteri), jedoch das linke Ovarium wenig beweglich, im Douglas gesenkt. — Von Tuberkulose nichts nachweisbar. Lungen und Herz normal. Körpergewicht: 64,5 kg.

<sup>1)</sup> Die Krankengeschichte der Frau W., von welcher das Material zu Stamm XX operativ entnommen wurde, ist in der Tabelle über das für die sämtlichen Impfungen verwendete Material eingehend geschildert worden. Direktor Dr. Poten hatte die Güte, noch weitere Erhebungen über die Patientin anzustellen und uns mitzuteilen. Daraus ergibt sich Folgendes: Die Eltern leben beide, Vater 54, Mutter 53 Jahre alt, beide gesund; der Vater hat nur etwas an Gicht gelitten. — 3 Schwestern und 1 Bruder, alle gesund; 2 Geschwister sind im 1. Lebensjahr gestorben. — Ehemann gesund, seit 8 Jahren mit ihr verheiratet; 3 Kinder, alle gesund; letztes Kind geboren am 17. März 1902. — In der Familie der Frau W. ist keinerlei Schwindsucht vorgekommen; in der Familie ihres Mannes ist eine Kusine, ca. 24 Jahre alt, im vorigen Jahre an Schwindsucht gestorben. — Frau W. hält 3 Ziegen und einige Schweine auf ihrem Gehöft; die Ziegen hat sie seit 3—4 Jahren. Die Milch dieser Tiere wird im Hause verbraucht, meist gekocht, aber auch ungekocht. Die Kinder genießen auch diese Milch: Kuhmilch wird nur im Winter gelegentlich einige Wochen lang zugekauft; rohe Kuhmilch ist von Frau W. niemals getrunken, sie mag sie nicht.

### Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse der Verimpfung menschlicher Tuberkulosestämme auf Rinder und Schweine.

(Wo nichts anderes vermerkt, ist die Impfung subkutan gewesen.

	cammes, Herkunft und rimpften Materials	positiv	gerin <b>g</b> gradig positiv	negativ
Stamm Nr. IX (Lungentuber- kulose)	a) Reinkultur. b) Material von einem Schwein (Nr. 13), das mit Reinkultur geimpft (Aufschwemmung)	1 Schwein (Nr. 13) 1 Schwein (Nr. 19)		1 Kalb (Nr. 14)
Stamm Nr. XI (primäre Hals- lymphdrüsen- tuberkulose)	a) Ursprungsmaterial von Meerschweinchen (Aufschwemmung) b) Reinkultur	1 Kalb (Nr. 13) (subkutan und in- tramuskulär)		1 Kalb (Nr. 5) 1 Schwein (Nr. 11)
Stamm Nr. XII (Sputum)	Reinkultur	1 Kalb (Nr. 4)	1 Schwein (Nr. 1)	1 Kalb (Nr. 2) 1 Schwein (Nr. 3)
Stamm Nr. XIV	Reinkultur			2 Kälber (Nr. 6 u. 9)
Stamm Nr. XV (Peritonitis tuberculosa)	Ursprungsmaterial vom Menschen (Ascitesflüssigkeit)			1 Schwein (Nr. 6) 1 Schwein (intra- peritoneal) (Nr. 5)
Stamm Nr. XVI (Lungentuber- kulose)	Ursprungsmaterial vom Menschen (Aufschwem- mung)			1 Kalb (Nr. 7)
Stamm Nr. XVII (Lungentuber- kulose)	Ursprungsmaterial vom Menschen (Aufschwem- mung)			1 Schwein (Nr. 7)
Stamm Nr. XVIII (primäre Hals- lymphdrüsen- tuberkulose)	a) Ursprungsmaterial vom Meerschweinchen (Aufschwemmung) b) Reinkultur	1 Kalb (Nr. 8) 1 Schwein (Nr. 23)		1 Kalb (Nr. 18)
Stamm Nr. XIX (wahrscheinlich primäre Darm- tuberkulose)	a) Ursprungsmaterial vom Meerschweinchen (Stückchen und Auf- schwemmung) b) Reinkultur			1 Kalb (Nr. 11) 2 Schweine (Nr. 9 und 12) 1 Kalb (Nr. 15) 1 Schwein (Nr. 15)
Stamm Nr. XX (Peritonitis tuberculosa)	a) Ursprungsmaterial vom Menschen 1. Stückchen 2. Ascitesflüssigkeit b) Reinkultur	1 Schwein (Nr. 10) 1 Kalb (Nr. 21) † 1 Kalb (Nr. 25) (intravenös) † 1 Schwein (Nr. 30) †		1 Kalb (Nr. 10)
Stamm Nr. XXI (Knochentuber- kulose)	Ursprungsmaterial vom Menschen (Aufschwemmung und Stückchen)	1 Schwein (Nr. 14)		

	ammes, Herkunft und impften Materials	positiv	geringgradig positiv	negativ
Stamm Nr. XXII (Knochen- und frische Miliar- tuberkulose der Lunge, Pleura u.d.Peritoneums)	Reinkultur	1 Kalb (Nr. 17) 1 Schwein (Nr. 24)		
Stamm Nr. XXIV (Lungentuberku- lose u. subakute Miliartuberku- lose der Nieren und Milz)	Reinkultur	1 Kalb (Nr. 16)		1 Schwein (Nr. 16)
Stamm Nr. XXV (primäre Darm- tuberkulose) (nicht sicher)	Reinkultur	1 Kalb (Nr. 19)		1 Schwein (Nr. 17)
Stamm Nr. XXVI (Akute hämatogene Miliartuberku- lose)	Reinkultur			1 Kalb (Nr. 20) 1 Schwein (Nr. 18)
Stamm Nr. XXVII (Hämatogene Miliartuberkulose und tuberkulöse Coxitis)	Reinkultur		1 Schwein (Nr. 21) (intramuskulär und subkutan)	
Stamm Nr. XXVIII (Schwere Lungen- tuberkulose mit Tuberkulose der Milz und Nieren u. 1 Darmknötchen)	Reinkultur	1 Kalb (Nr. 24) (intramuskulär) 1 Schwein (Nr. 22) † (intramuskulär u. subkutan).		
Stamm Nr. XXXI (Peritonitis tuber- culosa sieca)	Reinkultur	1 Schwein (Nr. 25)		1 Kalb (Nr. 28)

Hiernach ist es mit 5 von unseren 18 Menschenstämmen möglich gewesen, die Tuberkulose auf Kälber und auf Schweine, mit 3 nur auf Kälber, mit 5 nur auf Schweine zu übertragen, und nur 6 haben sich als völlig avirulent erwiesen. Das Material für die mehr oder minder virulenten Stämme, das als Ursprungsmaterial verwendet oder aus denen die Reinkulturen gezüchtet worden sind, rührt aus den verschiedensten Organen oder Produkten her, aus Sputum, Lunge, Leber, Milz und Niere, aus Bronchialdrüsen, Halsdrüsen, Hüftgelenksdrüsen, Mesenterialdrüsen und Darmgeschwüren, aus Peritonealgranulationen, Peritonealauflagerungen und Ascitesflüssigkeit. Der Gedanke, daß nur solche Fälle menschlicher Tuberkulose für die Tiere virulent sein möchten, welche durch die Aufnahme von Perlsuchtbazillen in die Verdauungswege, vielleicht mit der Milch, ihre Entstehung gefunden hätten oder, wie man auch wohl zu verstehen gegeben

hat, in denen von schon durch Ansteckung seitens des Menschen tuberkulös gewordenen Individuen gelegentlich Perlsuchtbazillen aufgenommen seien und als mehr oder minder harmlose Genossen in deren Körper sich aufhielten, findet in unseren Versuchen keine Stütze.

Die Personen, welchen das Material für unsere virulenten Stämme entnommen ist, haben auf sehr verschiedenen Altersstufen gestanden. Solche in sehr jugendlichem Alter (4 Monate,  $1^1/_2$ ,  $1^3/_4$  und 9 Jahre) befinden sich nur 4 darunter; es folgen 2 Personen mit 20 und je 1 mit 25, 27, 36, 40, 49 und 56 Jahren. Die durch anderweitige Untersuchungen nahegelegte Auffassung, es möchten nur Kinder in den ersten Lebensjahren ein für Tiere gefährliches Material liefern, sind wir demnach nicht in der Lage bestätigen zu können.

Nach alledem gelangen wir zu dem Schlusse,

daß die menschliche Tuberkulose durch Impfung sowohl auf Kälber als auch auf Schweine übertragen werden kann und daß es eine erhebliche Zahl menschlicher Stämme — bei unseren Versuchen waren es 12 von 18 — aus sehr verschiedenartigen Tuberkulosefällen gibt, mit denen sich dies erreichen läßt.

## IX. Die Anpassung der menschlichen Tuberkelbazillen an den Körper der Haustiere.

Neben der Möglichkeit oder Unmöglichkeit, die menschliche Tuberkulose auf Haustiere zu übertragen, spielt für das Urteil über die Art-Gleichheit oder Ungleichheit menschlicher und tierischer Tuberkelbazillen die Entscheidung der Frage eine erhebliche Rolle, ob sich mittels Durchführung der ersteren durch den Tierkörper eine Virulenzsteigerung derselben für die Tiere und auch eine Änderung gewisser morphologischer und kultureller Besonderheiten erreichen lasse. Diese Frage ist, wie uns scheint, vornehmlich durch eine Bemerkung von Behrings 1) angeregt, in der er als eines der Argumente, welche nach seiner Ansicht für die Artgleichheit insbesondere der vom Menschen und der vom Rinde stammenden Tuberkelbazillen sprechen, die Möglichkeit bezeichnet, durch geeignete Tierpassage den Menschentuberkelbazillen eine hohe Rindervirulenz zu verleihen. Diese Auffassung stützt er auf die Beobachtung, daß eine M.-Tb.-Kultur, welche vorher für Rinder selbst bei intravenöser Injektion von 0,0025—0,01 g gar keine Reaktion oder höchstens eine mäßig starke, vorübergehende Reaktion hervorgerufen hatte, nach 10 Monate langem Aufenthalt im Körper einer Ziege

<sup>1)</sup> Beiträge zur experimentellen Therapie von v. Behring, 1902, Heft 5, S. IX.

imstande war, intravenös in der Menge von 0,01 g verimpft, ein 9 Monate altes Rind im Gewicht von 182 kg innerhalb 4 Wochen zu töten.

Indes auch andere Forscher haben dieser bedeutsamen Frage ihre Aufmerksamkeit gewidmet, so Ravenel<sup>1</sup>), welcher durch Mitteilung seiner Versuche zeigte. daß es ihm gelungen sei, die Virulenz menschlicher Tuberkelbazillen mittels successiver Passagen durch den Rinderkörper zu verstärken, und Arloing.<sup>2</sup>) der es zu stande brachte, diese Virulenz schon mittels Meerschweinchenpassage zu steigern und durch seine homogenen Kulturen die Virulenz von Menschen- und auch von Rinderbazillen abzuändern. Orth<sup>3</sup>) sowohl als auch Hamilton<sup>4</sup>) sahen die Tuberkelbazillen des Menschen durch Rinderpassage für das Rind eine erhöhte Wirkungskraft erlangen, und Karlinski<sup>5</sup>) will sogar schon nach einmaliger Durchführung von solchen durch den Ziegenkörper eine deutliche Virulenzsteigerung für die Ziege wahrgenommen haben. Von ganz besonderem Interesse ist aber eine jüngst erschienene Arbeit von de Jong<sup>6</sup>), wonach ein schwacher Menschenstamm, welcher auch nach intravenöser Injektion nicht im stande gewesen war, ein 2jähriges Rind und ein 21/2 Monate altes Kalb zu töten, nach mehr als 3jährigem Aufenthalt im Körper einer Ziege eine solche Wirkungskräftigkeit erlangt hatte, daß eine aus letzterem durch Meerschwein gezüchtete Kultur, subkutan verimpft, eine Ziege binnen 34 Tagen und weiter, nachdem Ursprungsmaterial von letzterer noch den Körper eines Kalbes, das an einer Mischinfektion mit Tuberkel- und Nekrosebazillen starb, und Material aus der Bugdrüse des Kalbes ein Meerschweinchen passiert hatte, eine aus diesem angelegte Kultur ein Kalb in 25 Tagen an allgemeiner Tuberkulose tötete. Derselbe Kulturstamm, mit welchem die in 34 Tagen verendete Ziege geimpft war, wurde gleichzeitig auch auf ein Kalb subkutan übertragen, erzeugte bei diesem jedoch außer den Veränderungen an der Impfstelle und in der zugehörigen Bugdrüse nur Tuberkulose der Mediastinaldrüsen, aber eine aus dieser Bugdrüse gezüchtete Kultur vermochte ein Kalb binnen 30 Tagen an ausgebreiteter Tuberkulose zu töten. Hier war somit ein schwach virulenter Menschenstamm durch Tierpassage bis zu der Virulenz gebracht worden, welche der Rinderbazillus in der Regel besitzt.

 $<sup>^{1})\</sup> Ravenel,\,Mazyek\ P\,,\,The\,$  intercommunicability of human and bovine tuberculosis, 1902

<sup>2)</sup> Arloing, XI. Congrès international d'hygiène et de démographie. Bruxelles 1903.

<sup>&</sup>lt;sup>8)</sup> Orth, Über einige Zeit- und Streitfragen aus dem Gebiete der Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschrift 1902, Nr. 30, 34.

<sup>4)</sup> Hamilton, D. C. etc., A discussion on the relations hip of human and bovine tuberculosis. Brit. med. Journ. 1902, Nr. 2178, pag. 944—948.

<sup>&</sup>lt;sup>5)</sup> Karlinski, Zur Frage der Übertragbarkeit des menschlichen Tuberkuloseerregers auf Tiere. Zeitschr. f. Tiermedizin. Bd. VIII, Heft 6.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>) de Jong, Die Steigerung der Virulenz des menschlichen Tuberkelbazillus zu der des Rinderbazillus. Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. XXXVIII, Heft 2.

Dem gegenüber stehen Versuche anderer Forscher, die zu negativen Ergebnissen in dieser Frage gelangt sind, welche denjenigen, die sich mit Experimenten an Tieren beschäftigen, freilich nicht befremdlich erscheinen wollen. So waren in Übereinstimmung mit den Arbeiten von Gratia<sup>1</sup>) und Möller<sup>2</sup>) namentlich Kossel-Weber-Heuß<sup>3</sup>) bei ihren ausgedehnten Versuchen nicht imstande, "durch wiederholte Ziegen- und Rinderpassagen die Infektionstüchtigkeit von Kulturen des Typus humanus zu erhöhen. Auch in Bezug auf Wachstum und Morphologie blieb der Typus humanus vollständig erhalten." v. Behrings Mitarbeiter, Römer<sup>4</sup>), räumt übrigens auf Grund weiterer Erfahrungen auch selber ein, daß die Passage durch den Ziegenkörper durchaus nicht immer die Virulenz der Tuberkelbazillen erhöhen muß.

Jedermann weiß, daß die noch nicht bekannten Erreger der Menschenblattern bei dem Durchgange durch den Körper eines Rindes eine derartige Abschwächung erfahren, daß sie für den Menschen ungefährlich werden. Seit den Studien Pasteur's ist es bekannt, daß z. B. die Bazillen des Schweinerotlauf eine Minderung ihrer Virulenz erleiden, wenn man sie die Passage durch Kaninchen durchmachen läßt. Hand in Hand damit vollziehen sich bei dem Vegetieren in verschiedenen Tierarten an den Krankheitserregern auch wohl Änderungen der Gestalt und ihrer kulturellen Eigenschaften. Deshalb wird man aber doch noch keineswegs geneigt sein, die so abgeänderten Mikroparasiten als besondere Arten zu legitimieren. Es will doch wohl verständlich erscheinen, daß Tuberkelbazillen, welche sich Jahrzehnte lang nur von Mensch auf Mensch übertragen und an den Menschenkörper angepaßt haben, dadurch in viel erheblicherem Maße für das Rind abgeschwächt worden sind, als solche, welche erst kürzere Zeit in dem Körper eines Menschen verweilt haben.

Wir lassen indes diese theoretischen Erwägungen bei Seite und beschränken uns darauf, eine Reihe von Versuchen mitzuteilen, welche wir selber zur Förderung der Klarstellung dieser Frage vorgenommen haben, und die Folgerungen, zu welchen sie Anlaß geben, zu ziehen. Die Versuche sind mit einer schwach virulenten Menschenkultur, unserem Stamm XII, angestellt worden, welcher bei unseren Impfversuchen 1 Kalb und 1 Schwein geringgradig tuberkulös gemacht, bei einem anderen Kalbe und einem anderen Schwein dagegen nur lokale Veränderungen an der Impfstelle erzeugt hatte. Dieser Stamm ist hintereinander durch den Körper von 5 Ziegen geschickt und mit Kulturen aus einzelnen dieser Ziegen sind Übertragungsversuche auf Kälber und Schweine ausgeführt worden.

<sup>1)</sup> Gratia, XI. Congrès internat. d'hygiène et de démogr. Bruxelles 1903. I re section; 5. question. Rapport.

<sup>2)</sup> A. Möller, Deutsche medizin. Wochenschr., 1902, Nr. 14.

<sup>8)</sup> Tuberkulose-Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, 3. Heft, 1905.

<sup>4)</sup> Beiträge zur experimentellen Therapie von v. Behring, Heft 6, Seite 31.

Wir stellen die bei den Ziegen gewonnenen Ergebnisse voran und lassen die zur Prüfung der etwa erfolgten Virulenzsteigerung an Kälbern und Schweinen vorgenommenen Versuche folgen.<sup>1</sup>)

 Versuche der Virulenzsteigerung mittels Durchführung durch den Körper von fünf Ziegen.

#### Versuch 55.

Ziege Nr. 1. Männlich, grauweiß, ca. 2 Jahre alt, ist am 7. I. 03, abends 9 Uhr, mit 0,15 ccm Tuberkulin geprüft worden. Es wurden vor und nach der Impfung nachstehende Temperaturen gemessen:

	Vor der Impfung 7. I. 03			Nach der Impfung 8. I. 03			
Stunde	12 mittags	9 abends	9	11	1	. 3	
Temp.	39,3	39,4	39,1	39,1	39,3	39,1	

Am 31. I. 03, nachmittags 4 Uhr, wurde der in Rede stehende Ziegenbock mit 10 cem einer Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von 1 g Glyzerin-Bouillonkultur menschlicher Tuberkelbazillen (Stamm M. XII) mit 100 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung subkutan an der rechten Halsseite dicht vor der Schulter geimpft. Die Virulenz des Stammes XII war durch Verimpfung an Meerschweinchen, die nach 3-5 Wochen an generalisierter Tuberkulose starben, sichergestellt.

Klinischer Befund. Am Tage nach der Impfung war die Impfstelle in der Größe eines Enteneies geschwollen, vermehrt warm und schmerzhaft. Am 5. III. 05 war die Geschwulst, die in der Subkutis gelegen, mit der Haut und der Unterlage verwachsen, faustgroß geworden war, von fester Konsistenz und nur wenig schmerzhaft mehr. Am 12. III. 03 abszedierte sie an einer walnußgroßen Stelle und entleerte ca. 1 Fingerhut voll eines gelbweißen, zähen, fadenziehenden Eiters. Die mikroskopische Untersuchung ergab das Vorhandensein zahlreicher Tuberkelbazillen in demselben. Ein mit dem Eiter geimpftes Meerschweinchen starb nach 8 Wochen an hochgradiger Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz und Körperlymphdrüsen. Am 16. III. 03 war die Abszeßöffnung verheilt. Am 24. III. 03 war die Geschwulst klein-apfelgroß, am 7. IV. 03 war sie hühnereigroß, dabei derb und nicht schmerzhaft. Von derselben zog sich ein daumenstarker, derber Strang nach einer zweiten kleineren, apfelgroßen, fluktuierenden, schmerzhaften, ventral von der ersten gelegenen Anschwellung. Letztere hatte ihren Sitz ebenfalls in der Subkutis und war mit der Nachbarschaft verwachsen.

Die obere Geschwulst verkleinerte sich dann immer mehr und war am 5. V. 03 verschwunden; ebenso der sie mit der unteren verbindende Strang. Die untere Geschwulst verkleinerte sich für eine kurze Zeit ebenfalls, war am 20. IV. 03 klein-hühnereigroß, fühlte sich derb, fest und knotig an, fluktuierte an einer walnußgroßen Stelle, war wenig schmerzhaft und stand durch einen federkieldicken Strang mit der zugehörigen Buglymphdrüse, die etwa walnußgroß war, in Verbindung. Dann vergrößerte sich die Geschwulst wieder und war am 6. V. 03 gut hühnereigroß. Am 22. V. 03 abszedierte die fluktuierende Stelle und entleerte ca. 30 ccm eines gelbweißen, rahmartigen, dicklichen Eiters, in dem sich zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisen ließen. Die Geschwulst nahm in den nächsten Tagen rasch an Größe ab und war am 4. VI. 03 nur noch walnußgroß. Die Abszeßöffnung, aus der sich bis dahin immer noch Eiter entleert hatte, war an diesem Tage verheilt. Ende Juni war die Geschwulst verschwunden, die rechte Buglymphdrüse hatte sich aber noch weiterhin vergrößert und war klein-hühnereigroß.

Bis dahin hatte der Ziegenbock, so lange er im Versuch gestanden, außer den beschriebenen lokalen Veränderungen, keine Krankheitserscheinungen gezeigt, war immer munter gewesen und hatte stets gut gefressen. Die Temperatur hatte nur in den ersten 16 Tagen nach der Impfung, und zwar verschiedene Male, über 40,0° C. gestanden.

<sup>1)</sup> Siehe auch die Kurventafeln.

Am 1. Juli, abends 10 Uhr, wurde der Ziegenbock mit 0,2 g Tuberkulin abermals geprüft. Die Temperaturen vor und nach der Impfung sind in nachfolgender Tabelle wiedergegeben:

		Impfung II. 03				Nach der Impfung 2. VII. 03			
Stunde	6 abends	$^{1/_{2}10}$ abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39,1	39,5	40,9	40,8	40,9	41,1	41,2	41,2	41,0

Am Tage nach der Tuberkulinimpfung zeigte sich der Ziegenbock sehr traurig, wenig munter und hatte auch schlechten Appetit. Dieser veränderte Gesundheitszustand hatte sich erst 4 Tage nach der Impfung vollkommen wieder ausgeglichen.

Auf Grund des Ergebnisses dieser Tuberkulinprüfung, namentlich auch im Hinblick auf die im Anschluß an dieselbe zu Tage tretenden allgemeinen Krankheitserscheinungen und unter Berücksichtigung der lokalen Veränderungen mußte gefolgert werden, daß die Infektion mit menschlicher Tuberkulose bei dem Ziegenbock sehr wahrscheinlich gelungen war. Das Tier wurde deshalb am 16. Juli 1903, vormittags 9 Uhr, durch Verblutenlassen aus der Carotis und Jugularis getötet.

Sektionsergebnis. Das Tier war sehr gut genährt (an den Keulen in der Umgebung der Schwanzwurzel war Fett abgelagert, die Liesen waren gut entwickelt). In der Umgebung der Impfstelle war die Haut mit der Unterlage verwachsen. In diesem Narbengewebe und in der benachbarten lockeren Subkutis fanden sich in einer Ausdehnung von gut Handtellergröße zahlreiche kleine, stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, scharf abgegrenzte, gelbweiße Knötchen, die sich teilweise hart und fest anfühlten, beim Schneiden knirschten und eine schmierige, mit sandkornartigen Partikelchen untermischte Masse enthielten, teilweise weich waren und einen grauweißgelben Eiter enthielten. Die rechte Buglymphdrüse war etwa klein-hühnereigroß, hatte eine höckerige, unebene Beschaffenheit, die einzelnen Drüsenläppchen waren ungleich groß. In den Drüsenläppchen zahlreiche graugelbweiße, durchscheinende Herde. Beim Betasten fühlt sich die Drüse ziemlich derb an.

Die Lymphdrüsen im Verlauf der Lymphbahnen nach der Brusthöhle bohnenbis haselnußgroß, zeigen die gleichen Veränderungen wie die rechte Buglymphdrüse. Desgleichen die bronchialen, mediastinalen und portalen Lymphdrüsen. Die hinteren Mittelfelldrüsen waren bis zu Fingerlänge und Kleinfingerdicke vergrößert. Beim Anschneiden entleerte sich aus den graugelbweißen Herden der Lymphdrüsen ein graugelber, dicklicher Eiter. In demselben ließen sich Tuberkelbazillen nachweisen. Die übrigen Körperlymphdrüsen, wie die Kehlgangslymphdrüsen, retropharyngealen Lymphdrüsen, Mesenterialdrüsen, Darmbeinlendendrüsen, Schamdrüsen, Kniefaltendrüsen, waren markig geschwollen.

Krankhafte Veränderungen an den übrigen Körperorganen konnten nicht nachgewiesen werden.

#### Versuch 56.

Ziege Nr. 2. Weißgraubunt, weiblich, ca. 8 Tage alt gekauft, wurde am 16. Juli 1903, ca. 4 Monate alt und 14 Pfund schwer, mit 5 ccm einer Aufschwemmung, gewonnen durch Verreibung von 5 g tuberkulösen Eiters aus der rechten Buglymphdrüse des Ziegenbocks (Ziege Nr. 1) mit 20,0 ccm steriler Glyzerin-Bouillon subkutan vor der rechten Schulter geimpft.

Klinischer Befund. In den Tagen nach der Impfung bildet sich an der Impfstelle ein länglicher, federkielstarker, geringgradig schmerzhafter Strang, der sich nach der rechten Buglymphdrüse hinzieht. Bis zum 23. Juli 1903 ist die Impfgeschwulst klein-fingerstark geworden, verkleinert sich von nun an aber wieder und ist am 1. September vollkommen verschwunden. Die zugehörige Buglymphdrüse ist am 29. Juli gut haselnußgroß und am 12. August 03 kleinhaselnußgroß, am 1. September 03 ist sie nur mehr klein-bohnengroß.

Die Ziege ist während der Versuchsdauer fortgesetzt munter. Die innere Körpertemperatur schwankt häufig in weiten Grenzen und zwar (abgesehen von dem Tage, an dem das Tier geimpft bezw. mit Tuberkulin geprüft wurde) zwischen 38.3 und 40.6  $^{6}$  C.

Die am 9. März 04 vorgenommene Tuberkulinprüfung hat nachstehendes Ergebnis geliefert:

	Vor der 9. III	1 0		Nach der Impfung 10. III. 03  8 10 12 2 4				
Stunde	4 nachm.	10 abends	8	10	12	2	4	6
Temp.	38,9	39,5	40,1   40,6   40,9   39,9   40,8					40,4

Am Tage nach der Tuberkulinprüfung schwillt die Impfstelle und einige Tage später auch die zugehörige Lymphdrüse an. Dabei sind beide auf Druck schmerzhaft. Diese Anschwellungen nehmen jedoch allmählich wieder ab und sind am 9. April 04 völlig wieder verschwunden.

Am 11. April 1904 wird die Ziege getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung beträgt 41 Pfund, die Zunahme sonach 27 Pfund.

Sektionsergebnis. In der Mitte der rechten Lunge findet sich in der Tiefe des Lungengewebes ein etwa haselnußgroßer, sich fest anfühlender Knoten, der beim Anschneiden eine teilweise käsig-schmierige, teilweise krümelige, gelbgraue Masse enthält, in der mikroskopisch keine Tuberkelbazillen nachweisbar sind. Der Herd ist von einer dünnen Kapsel umgeben und steht mit einem Bronchus in Verbindung. In der Nähe des hinteren scharfen Randes der rechten Lunge findet sich ein etwa erbsengroßer, weislichgrauer, durchscheinender Herd. Die linke Kehlgangslymphdrüse enthält einen etwa klein-bohnengroßen, gelbgrauen Herd mit käsigkrümeligem Inhalt, in dem sich Tuberkelbazillen in mäßiger Zahl nachweisen lassen. Die rechte Bugdrüse etwas vergrößert, zeigt aber weiter keine Veränderungen.

An den anderen Organen und Körperteilen keine krankhaften Veränderungen nachzuweisen. Meerschweinchenübertragung. Es werden subkutan am Bauch geimpft:

- a. von dem großen käsigen Knoten aus der rechten Lunge: 2 Meerschweinchen;
- b. von dem käsigen Herd aus der linken Kehlgangslymphdrüse: 2 Meerschweinchen;
- c. von dem grauweißen, durchscheinenden kleinen Knoten aus der rechten Lunge: 1 Meerschweinchen:
- d. mit Emulsion aus den rechten bronchialen Lymphdrüsen: 1 Meerschweinchen;
- e. mit Emulsion aus der rechten Buglymphdrüse: 1 Meerschweinchen.

 ${
m Am}$  17. Mai 04 stirbt eins der mit dem käsigen Inhalt der linken Kehlgangslymphdrüse geimpften Meerschweinchen an Tuberkulose.

Am 28. VI. verendete ein Meerschweinchen, welches mit Material aus dem großen Knoten der rechten Lunge geimpft war, an Tuberkulose.

Am 3. VII starb das Meerschweinehen, welches mit dem grauweißen, durchscheinenden Knoten der Lunge geimpft war. Es hatte keine Tuberkulose.

Am 18. VIII. starb das Meerschweinchen, welches mit rechter Bronchialdrüse geimpft war; es war frei von Tuberkulose.

Am 7. X. 04 verendete ein Meerschweinchen, das mit linker Kehlgangslymphdrüse geimpft war, an Tuberkulose.

Am 13. X. 04 ging das zweite Meerschweinchen, welches mit dem großen, käsigen Knoten aus der rechten Lunge geimpft war, an Tuberkulose ein.

 $\,$  Am 19. I. 05 starb das mit rechter Buglymphdrüse geimpfte Meerschweinchen; es war frei von Tuberkulose.

#### Versuch 57.

**Ziege Nr. 3.** Weiblich, weißgraubunt, am 11. April 1904 ca.  $^{3}$ /<sub>4</sub> Jahr alt, wurde am 28. Juli 1903 mit Tuberkulin vorgeprüft und dabei folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der 28. V	Impfung II. 03	Nach der Impfung 29. VII. 03							
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7	
Temp.	39,7	39,9	39,5	39,5	39,5	39,3	40,0	40,0	39,9	

Gewicht des Tieres am 11. IV. 04 47 Pfund.

Am 11. April 04, vormittags 12 Uhr, wurde die Ziege mit 10 ccm einer Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung des käsigen Inhalts des großen Knotens aus der rechten Lunge von Ziege Nr. 2 mit 15 ccm steriler 4% Glyzerin-Bouillon, subkutan vor dem rechten Buggelenk geimpft.

Klinischer Befund. Am 12. IV. Impfmaterial resorbiert.

- 14. IV. Impfstelle diffus, aber nur geringgradig geschwollen.
- 19. IV. An der Impfstelle gut haselnußgroße, derbe, schmerzhafte Geschwulst. Rechte Buglymphdrüse gleichfalls schmerzhaft.
  - 26. IV. Impfgeschwulst gut walnußgroß, rechte Bugdrüse haselnußgroß.
- 5. V. Impfgeschwulst hühnereigroß, derb und sehr schmerzhaft. Buglymphdrüse kleinwalnußgroß, gleichfalls derb und schmerzhaft.
  - 22. V. An der Impfstelle keine wesentlichen Veränderungen seit dem 5. V.
- 15. VI. Impfgeschwulst gänseeigroß, derb, schmerzhaft, mit der Haut innig verwachsen, auf der Unterlage nur wenig zu verschieben. Zugehörige Bugdrüse taubeneigroß, derb und schmerzhaft. Bis zu dem am 2. August früh erfolgten Tode traten keine wesentlichen Veränderungen in diesem Befunde an der Impfstelle ein.

Vom 25. April bis 1. Mai incl. war das Tier weniger munter, Freßlust dabei aber nicht gestört. Von Anfang Juli ab wird das Tier allmählich immer magerer, das Haarkleid wird struppig, dabei ist die Ziege aber munter und frißt gut. Am 25. Juli läßt die Freßlust nach, das Tier wird träge. Am 27. Juli ist die Atmung beschleunigt. Am 30. Juli vermag sich das Tier nur noch mühsam zu erheben, die Freßlust ist ganz geschwunden, die Atmung ist sehr beschleunigt. Tier stark abgemagert.

Die Temperatur steht bis Mitte Juni mit Ausnahme der Tage vom 25. IV. bis 1. V., an denen sie zwischen 40,9° und 40,8° C. schwankte, zwischen 39,0° und 40,0° C. Selten steigt sie in dieser Zeit über 49,0° und dann nur für einen oder zwei Tage. Von Mitte Juni ab überschreitet die Temperatur 40,0° C. sehr häufig und auch beträchtlich, um vom 4. Juli ab überhaupt nicht wieder unter 40,0° C. zu sinken. Sie schwankt bis zum Tode zwischen 40,3° und 42,0° C.

Am 2. August 04 morgens früh liegt das Tier tot im Stalle. Das Gewicht des Kadavers beträgt 41 Pfund. Gewichtsabnahme demnach 6 Pfund.

Sektionsergebnis. Kadaver abgemagert, Haarkleid struppig.

An der Impfstelle in der Subkutis liegende, mit der Haut innig verwachsene, gänseeigroße Geschwulst, die teilweise fluktuiert. Aus der fluktuierenden Stelle entleert sich beim Anschneiden ein graugelber, schmieriger, dicklicher Eiter. Die übrige Geschwulst aus zahlreichen graugelben, teils käsigen, teils verkreideten und verkalkten, bis bohnengroßen, in einem grauroten, bindegewebigen Stroma liegenden Herden bestehend.

Rechte Bugdrüse doppelt walnußgroß, darin gleiche Herde, wie in der Impfgeschwulst. In der Umgebung der Impfgeschwulst, in der Subkutis liegend, zahlreiche bis erbsengroße, graugelbe, fast durchweg in toto verkalkte Knötchen.

In der vorderen Brustapertur klein-walnußgroße Lymphdrüse mit zahlreichen gleichen Herden wie in der rechten Bugdrüse.

In der Lunge zahlreiche, teilweise graurot, teilweise graugelb durch die Pleura scheinende, etwas über die Oberfläche prominierende, die Gestalt der Lobuli zeigenden Herde, die sich beim Anschneiden mit einer schmutzig-graugelben, käsig-krümeligen bis käsig-schmierigen Masse angefüllt zeigen und so dicht gesäet sind, daß nur wenig normales Lungengewebe mehr vorhanden. Entfernt man den Inhalt aus solchen, was sich ohne Schwierigkeit machen läßt, so bleibt ein von einer dünnen bindegewebigen Kapsel umschlossener Hohlraum nach, der meist mit einem Bronchus kommuniziert. Der rechte Lungenflügel ist, weil hier mehrere solche Herde vorhanden sind, erheblich größer als der linke.

Die mediastinalen Lymphdrüsen gut fingerlang und klein-fingerstark, mit zahlreichen graugelben, bis gut hirsekorngroßen, käsig-krümeligen, mit sandkornartigen Partikelchen untermischten Herden durchsetzt.

Die bis walnußgroßen Bronchialdrüsen weisen gleiche Beschaffenheit auf.

In der Leber ganz vereinzelt stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, graugelbe Herde mit käsig-krümeligem, mit sandkornartigen Partikelchen untermischtem Inhalt.

In einer haselnußgroßen Portaldrüse graugelhe, verkalkte Herde von Stecknadelkopfgröße.

In der Milz vier bis linsengroße, graugelbe Knötchen, die beim Zerquetschen zwischen den Branchen der Pinzette knirschen, als wenn man Sand zerquetscht.

In einer ca. klein-haselnußgroßen Mesenterialdrüse des Dünndarms mehrere gelbgraue, verkalkte, nicht scharf von einander getrennte und in einander überfließende Herde.

Mikroskopisch waren in der Bugdrüse, der Impfgeschwulst, der Lunge, den Mediastinalund den Bronchialdrüsen und in der veränderten Mesonterialdrüse Tuberkelbazillen nachzuweisen.

Meerschweinchenübertragung. Mit Material aus rechter Bugdrüse, aus Lunge, mit Milzknötchen und den Herden aus der veränderten Portal- und Mesenterialdrüse geimpfte Meerschweinchen starben sämtlich in 24 bis 64 Tagen an generalisierter Tuberkulose.

#### Versuch 58.

Ziege Nr. 4. Weiblich, graubraunbunt, am 2. VIII. 04 ca. 4 Monate alt und 28 Pfund schwer, war am 13. VII. 04 mit Tuberkulin vorgeprüft. Dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

		Impfung II. 04		Nach der Impfung 14. VII. 04				
Stunde	4 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5
Temp.	38,8	39,6	39,4	39,6	39,5	39,4	39,8	38,7

Am 2. August 1904 wurde das Tier mit 10 ccm einer Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von etwa 1 g käsig-schmieriger Zerfallsmasse aus der Lunge von Ziege Nr. 3 mit 15 ccm steriler 4% of Glyzerin-Bouillon, subkutan vor dem rechten Buggelenk geimpft.

Klinischer Befund. Am 3. VIII. war das Impfmaterial resorbiert.

- 6. VIII. Impfstelle gut haselnußgroß und derb geschwollen, schmerzhaft.
- 10. VIII. Impfgeschwulst gut walnußgroß, schmerzhaft; Bugdrüse desgleichen.
- 14. VIII. Geschwulst hühnereigroß, mit der Haut verwachsen, derb und schmerzhaft. Bugdrüse derb und schmerzhaft.
  - 22. VIII. Impfgeschwulst hat sich nach unten zu vergrößert, sonst ohne Veränderung.
  - 28. VIII. Geschwulst zeigt auf der Höhe Fluktuation.
- 3. IX. Fluktuierende Stelle ist perforiert, es entleert sich ein rahmartiger, dicklicher, grauweißer Eiter; darin zahlreiche Tuberkelbazillen.
- 9. IX. Geschwulst ca. 10 cm lang, in der Mitte von der Stärke eines Mannsarmes am Handgelenk, nach oben und unten zu sich verjüngend, derb, schmerzhaft, mit der Haut verwachsen In der Mitte, auf der Höhe der Geschwulst, ein talergroßes, kraterförmiges Geschwür mit zerfressenen und unterminierten Rändern. Grund des Geschwürs mit dicklichem, grauweißgelbem, zähem Eiter bedeckt. Bugdrüse taubeneigroß, derb und schmerzhaft.

Das Allgemeinbefinden war zu Anfang des Versuchs ungestört.

Am 20. VIII. ist das Tier mager, aber munter. Freßlust gut.

- 1. IX. Das Tier magert immer mehr ab, ist nicht mehr so munter wie früher. Freßlust aber noch gut.
  - 7. IX. Das Tier magert weiterhin ab.
  - 11. IX. Das Tier frißt nicht mehr.
  - 14. IX. 04 morgens ist das Tier tot.

Die Temperatur wird vom 10. Tage nach der Impfung hoch fieberhaft und steigt bis 40,8°. Am 9., 10. und 11. IX. fällt sie auf 39,5° bezw. 39,7° und 39,8° C. und steigt dann wieder, um am Tage vor dem Tode (13. IX.) ihren Höchststand mit 41.9° zu erreichen.

Sektionsergebnis. Gewicht des Kadavers, das stark abgemagert, 21 Pfund. Gewichtsabnahme demnach 7 Pfund.

An der Impfstelle längliche, 3 Finger breite und 2 Finger dicke, derbe Geschwulst, die in der Mitte auf der Höhe eine gut talergroße Öffnung hat. Diese Öffnung führt in ein kraterförmiges Geschwür, dessen Ränder und Grund zerfressen sind. Der Grund bedeckt mit käsigschmierigem Eiter von grauweißer Farbe. Geschwulst mit der schwartig verdickten Haut innig

verwachsen. In der Impfgeschwulst finden sich, eingesprengt in ein derbes, festes Narbengewebe, neben bis hirsekorngroßen, vielfach schon verkalkten, graugelben Knötchen, erbsen- bis haselnußgroße Abszesse, die einen schmierigen, graugelben Eiter enthalten und vereinzelt mit einander kommunizieren. Im Umkreise der Geschwulst finden sich auf gut Handtellergröße unter der Haut zahlreiche, bis gut hirsekorngroße, graugelbe, verkalkte Knötchen.

Rechte Bugdrüse hühnereigroß, mit zahlreichen, bis gut erbsengroßen, graugelben, käsigkrümeligen Herden durchsetzt, die sich von dem durch sie fast völlig verdrängten Drüsengewebe wenig scharf abheben und allmählich in dasselbe übergehen. In der rechten gut doppelt haselnußgroßen Achseldrüse und der linken klein-walnußgroßen Bugdrüse finden sich gleiche Veränderungen.

In den Submaxillar-, den rechten Subparotideal-, den Retropharyngeal-, den an der vorderen Brustapertur gelegenen Lymphdrüsen, in den bronchialen, mediastinalen, den portalen, renalen, Kniefalten- und supramammären Lymphdrüsen finden sich zahlreiche, grauweißgelbe, bis gut hirsekorngroße, käsig-krümelige Herde.

Lunge von zahllosen, grauweißen, durchscheinenden, bis hirsekorngroßen Knötchen durchsetzt, sodaß sie sich derb und fest anfühlt (Leberkonsistenz).

Gleiche Knötchen finden sich in großer Zahl in der Leber.

Mikroskopisch ließen sich in sämtlichen Lymphdrüsen, in Lunge, Leber, Milz und Nieren Tuberkelbazillen nachweisen.

Meerschweinen übertragung. Mit Eiter aus dem Impfgeschwür, mit Lungenknötchen, mit supramammärer Lymphdrüse, mit Portal- und Nierendrüse geimpfte Meerschweinen starben nach 31 bis 90 Tagen sämtlich an generalisierter Tuberkulose.

#### Versuch 59.

**Ziege Nr. 5.** Weiblich, weiß, am 14. IX. 04 19 Wochen alt und 36 Pfund schwer, wurde am 13. VII. mit Tuberkulin geprüft. Dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

Vor der Impfung 13. VII. 04				Nach der Impfung 14. VII. 04				
Stunde	4 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5
Temp.	39,7	40,0	39,7	39,7	39,7	40,3	39,6	40,1

Am 14. September 1904 wurde das Tier mit 10 ccm einer Aufschwemmung, bereitet aus Lungenstückehen, Stückehen Mediastinaldrüse und rechter Achseldrüse von Ziege Nr. 4 mit 15 ccm steriler 1% Kochsalzlösung, subkutan vor dem linken Buggelenk geimpft.

Klinischer Befund. Am 15. IX. an der Impfstelle walnußgroßer, derber, schmerzhafter Knoten.

- $21.~{\rm IX}.~{\rm Impfgeschwulst}$ gut taubeneigroß, länglich, derb und schmerzhaft. Bugdrüse walnußgroß und schmerzhaft.
- 1. X. An der Impfstelle fingerlange, etwa 3 Finger starke, derbe, schmerzhafte Geschwulst, die innig mit der linken Bugdrüse verwachsen ist. Auf der Höhe der Geschwulst in Walnußgröße fluktuierende Stelle.
- 7. X. Geschwulst an der fluktuierenden Stelle abszediert. In der Abszeßhöhle graugelber, zäher, schmierig-käsiger Eiter, der zahlreiche Tuberkelbazillen enthält.
- 14. X. Größe der Geschwulst wie am 1. X. 04. Die Abszeßhöhle hat sich auf Hühnereigröße erweitert. Ränder derselben geschwürig zerfressen und unterminiert. Grund der Höhle mit einer schmutzig grauweißgelben, käsigen, bröcklichen Masse angefüllt. Geschwulst derb. schmerzhaft, ist mit der etwa gut walnußgroßen, gleichfalls schmerzhaften, linken Bugdrüse innig verwachsen.
  - 29. X. Zustand der Impfgeschwulst ohne wesentliche Veränderungen.

Das Allgemeinbefinden war bis zum 2. Oktober ungestört. Von da ab beginnt das Tier abzumagern, ist aber sonst munter. Vom 21. Oktober ab läßt die Freßlust nach und das Tier ist auch nicht mehr so munter. Am 29. X. ist das Tier sehr träge, frißt nur wenig mehr, ist sehr mager und liegt viel.

Am 1. XI. nachmittags liegt das Tier flach auf der Seite und schreit häufig laut auf und in der Nacht zum 2. XI. verendet es.

Die Temperatur setzt gleich am ersten Tage nach der Impfung fleberhaft ein und bleibt bis zum Tode fleberhaft. Sie steigt bis 41,5° C. (am 21. und 24. X.).

Sektionsergebnis. Gewicht des Kadavers 23 Pfund. Gewichtsabnahme während der Versuchsdauer demnach 13 Pfund.

Kadaver stark abgemagert. Fett nirgends vorhanden.

An der Impfstelle vor dem linken Buggelenk gut fingerlange und 3 Finger starke Impfgeschwulst,, die auf der Höhe in 5 cm Länge und  $1^4/2$  cm Breite einen Hautdefekt hat, von dem aus eine mit mißfarbiger, schmutzig gelbgrauer, etwas übelriechender, teilweise zäher, schmieriger, eitriger, teilweise bröcklicher Masse bedeckte, etwa 1 cm tiefe Geschwürshöhle sichtbar ist, deren Grund und Ränder geschwürig zerfressen sind. Mit der an der Impfstelle stark verdickten Haut ist die Geschwulst innig verwachsen. In der Geschwulst finden sich zahlreiche, kleinste bis kleinwalnußgroße, graugelbe, käsig-krümelige, mit sandkornartigen Partikelchen durchsetzte Herde, in ein bindegewebiges Stroma eingebettet.

Linke Bugdrüse mit der Geschwulst innig verwachsen, taubeneigroß, mit käsig-krümeligem, mit sandkornartigen Partikelchen untermengtem Inhalt von graugelber Farbe.

Linke Achseldrüse klein-haselnußgroß, mit zahlreichen stecknadelkopf- bis klein-erbsengroßen, graugelben, käsig-krümeligen, sich sandig anfühlenden Herden durchsetzt.

Die Kehlgangs-, die subparotidealen, retropharyngealen, die Hals-, die bronchialen, mediastinalen, portalen, renalen, mesenterialen, Darmbeinlenden- und Kniefalten-Lymphdrüsen enthalten bis hirsekorngroße, graugelbe, käsig-krümelige Herde und sind sämtlich vergrößert.

In der Lunge zahlreiche grauweiße, durchscheinende, bis hirsekorngroße, namentlich an den Spitzen der vorderen Lungenlappen dicht gelagerte Knötchen, sodaß sie sich derb und fest anfühlt (Leberkonsistenz).

In der Leber und in den Nieren in größerer Zahl Knötchen von gleicher Beschaffenheit wie in der Lunge.

In der Milz die Malpighischen Körperchen vergrößert.

Sonst keine Veränderungen.

Mikroskopisch konnten in Lunge, Leber, Milz und Nieren und sämtlichen Lymphdrüsen Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Meerschweinchenübertragung. Mit linker Bugdrüse, Lungenstückehen, Milzstückehen und mit linker Kniefaltendrüse geimpfte Meerschweinehen starben in 40 bis 76 Tagen an generalisierter Tuberkulose.

### 2. Versuche der Prüfung der erfolgten Virulenzsteigerung an Kälbern und Schweinen.

#### Versuch 60.

Schwein Nr. 8. Einfarbig weiß, weiblich, ca. 3—4 Monate alt, 22 Pfund schwer, wird am 3. Juni 1903, abends 10 Uhr, mit Tuberkulin vorgeprüft. Es werden dabei nachstehende Temperaturen gemessen:

	Vor der Impfung 3. VI. 03			N	ach der 4. VI	_	ng	
Stunde	4 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5
Temp.	39,0	39,1	39,5 39,5 39,3 39,4 39,2 3					39,3

Am 16. Juli 1903 wird das Schwein mit 5 ccm einer Aufschwemmung, gewonnen durch, Verreibung von 5 ccm tuberkulösen Eiters aus der rechten Buglymphdrüse, der vorderen Brustder mediastinalen, bronchialen und portalen Lymphdrüse von Ziege Nr. 1 mit 20 ccm steriler  $4^{0}$  Glyzerin Bouillon, subkutan hinter dem rechten Ohr geimpft.

Klinischer Befund. Nach der Impfung tritt an der Impfstelle keine Veränderung auf. Das Tier hat vom Beginn des Monats Dezember bis Anfang Januar gehustet, doch ist dieser Husten auf Erkrankung an Schweineseuche zurückzuführen; sonst ist es andauernd munter gewesen und hat ständig gut gefressen. Die Temperaturkurve zeigt keine erheblichen Abweichungen von der Norm. Sie schwankt zwischen 38 und 40°C., ausnahmsweise steigt sie wohl einige Zehntelgrade höher.

Eine am 9. März 04 vorgenommene Prüfung mit Tuberkulin hatte nachstehendes Ergebnis:

	Vor der Impfung 9. III. 04			N	ach der 10. I	Impfu II. 04	ng	TATALON A
Stunde	4 nachm.	10 abends	8	10	12	2	4	6
Temp.	38,5	39,2	38,5	39,2	39,0	38,5	39,5	39,2

Am 11. April 04 wird das Schwein getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung beträgt 90 Pfund, die Zunahme somit 68 Pfund.

Sektionsergebnis. Außer einem erbsengroßen, graugelben Knoten mit käsig-krümeligem Inhalt in der rechten subparotidealen Lymphdrüse sind keine Veränderungen bei dem Tiere nachzuweisen. Tuberkelbazillen sind in dem Knötchen nicht nachweisbar.

Mit dem Inhalt dieses Knötchens wird ein Meerschweinehen subkutan am Bauche geimpft; getötet am 26. II. 05 erwies es sich frei von Tuberkulose.

#### Versuch 61

Kalb Nr. 26. Schwarzbunt, weiblich, am Impftage ca. 6 Monat alt und 188 Pfund schwer, wurde am 13. VII. 04 mit Tuberkulin vorgeprüft; dabei wurden nachstehende Temperaturen gemessen:

		Impfung II. 04		Nach der Impfung 14. VII. 04						
Stunde	4 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5		
Temp.	39,6	40,1	39,5	39,8	39,6	39,2	39,8	40,1		

Am 19. Januar 1905 wurde das Tier mit 5 cem einer Aufschwemmung von 0,1 g Tuberkelbazillenreinkultur (Stamm Ziege Nr. 2) in 10 cem steriler physiologischer Kochsalzlösung subkutan vor dem linken Buggelenk geimpft. (Die verwendete Kultur war seit dem 8. XII. 04 auf sehwachalkalischem 6% Glyzerin-Agar gewachsen).

Klinischer Befund. 20. I. Impfstelle schwach diffus geschwollen, mäßig schmerzhaft.

- 25. I. An der Impfstelle klein-hühnereigroße Geschwulst, derb, schmerzhaft, mit der Haut innig verbunden. Zugehörige Bugdrüse auf Druck schmerzhaft, geringgradig geschwollen.
  - 31. I. Geschwulst gut hühnereigroß, sonst ohne Veränderung.
- 10. II. Geschwulst nur mehr gut taubeneigroß, derb, knotig, wenig schmerzhaft; zugehörige Bugdrüse ohne nachweisbare Veränderungen.
- 1. III. Impfgeschwulst gut walnußgroß, derb, schmerzlos, mit der Haut innig verwachsen. Bugdrüse ohne Veränderungen.
  - 15. III. Geschwulst ohne wesentliche Veränderungen.
  - 1. IV. Geschwulst noch gut walnußgroß, knotig, derb und schmerzlos.
  - 15. IV. Geschwulst wie am 1. IV.
- 22. IV. Geschwulst noch gut doppelt haselnußgroß, derb, schmerzlos. An der Bugdrüse keine nachweisbaren Veränderungen.

Das Allgemeinbefinden während der Versuchsdauer ständig gut.

Die Temperaturkurve zeigt nichts Bemerkenswertes, die Schwankungen bewegen sich zwischen 38,5° und 39,8° C.

Am 26. April 1905 wurde das Tier getötet. Das Lebendgewicht am Tage der Schlachtung betrug 280 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer demnach 92 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle gut doppelt haselnußgroßer, derber Knoten, der im Innern einen grauweißgelben, schmierigen, dicklichen, von derber, schwartiger, ca. 2 mm dicker Kapsel umgebenen Eiter enthält, in dem sich viele Tuberkelbazillen nachweisen lassen.

Zugehörige Buglymphdrüse mannsfingerlang und mannsfingerstark, ohne Veränderungen. Auch an den übrigen Organen und Körperteilen keine Veränderungen.

Meerschweinchenübertragung. Ein mit Eiter aus dem Impfabszeß geimpftes Meerschweinchen starb am 30. IV. 05 an Bradsot.

#### Versuch 62.

Schwein Nr. 26. Einfarbig weiß, männlich, ca. 10—12 Wochen alt, am 19. I. 05 28 Pfund schwer, wurde mit Tuberkulin vorgeprüft, dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

Vor der Impfung 15. XII. 04				Nach der Impfung 16. XII. 04				
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5
Temp.	39,6	39,0	38.8	39,2	39.1	38.7	38,6	38,4

Am 19. Januar 1905 wurde das Tier mit 5 ccm einer Aufschwemmung von 0,1 g Tuberkelbazillenreinkultur (Stamm von Ziege Nr. 2) in 10 ccm steriler  $1^{0}$ <sub>0</sub> Kochsalzlösung subkutan hinter dem linken Ohr geimpft. (Die verwendete Kultur war seit dem 8. XII. 04 auf schwach-alkalischem  $6^{0}$ <sub>0</sub> Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Am 20. I. an der Impfstelle haselnußgroße, nicht scharf abgegrenzte, derbe, schmerzhafte Geschwulst.

- 25. I. Impfgeschwulst klein-walnußgroß, derb und schmerzhaft.
- 1. II. Geschwulst gut walnußgroß, derb, knotig und wenig schmerzhaft.
- 15. II. Geschwulst gut klein-hühnereigroß, sonst wie am 1. II.
- 1. III. Geschwulst ohne wesentliche Veränderungen.
- 15. III. Geschwulst beginnt auf der Höhe zu fluktuieren, ist etwa klein-hühnereigroß, wenig schmerzhaft und mit der Umgebung verwachsen.
  - 1. IV. Fluktuation hat zugenommen, sonst keine Veränderungen.
- 15. IV. Geschwulst gut taubeneigroß, fluktuiert in toto, ist mit der Umgebung verwachsen und schmerzlos.

Das Allgemeinbefinden während der Versuchsdauer ständig gut.

Die Temperaturkurve zeigt nichts Bemerkenswertes. Sie schwankt zwischen 38,8° C. und 39.8° C.

Am 27. April 1905 wurde das Tier getötet. Das Lebendgewicht am Tage der Schlachtung betrug 94 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer demnach 66 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle gut taubeneigroßer, von ca. 3 mm starker, schwielig-schwartiger Kapsel umgebener Abszeß, in dem sich ein grauweißgelber, dicklicher, zäher, schmieriger Eiter findet.

In den bis gut haselnußgroßen linken Subparotidealdrüsen finden sich mehrere linsenbis gut erbsengroße, graugelbe Herde mit verkästem Inhalt. — Gleiche Herde finden sich in der linken klein-walnußgroßen Bugdrüse.

Mikroskopisch wurden in dem Impfabszeß und in den erkrankten linken Subparotideal- und Bugdrüsen Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden (subkutan am Bauch) geimpft:

- 1. mit Material aus Käseherden der linken Bugdrüse,
- 2. mit Abszeßeiter von der Impfstelle.

Beide wurden am 12. Mai getötet und mit Tuberkulose behaftet befunden.

#### Versuch 63.

Kalb Nr. 27. Männlich, schwarzbunt, am Impftage etwa 5 Wochen alt und 131 Pfund schwer, wurde am 16. II. 05 mit Tuberkulin vorgeprüft. Dabei wurden nachstehende Temperaturen gemessen:

	Vor der 16. I	Nach der Impfung 17. II. 05						
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5
Temp.	39,2	39,1	38,9	38,9	38,8	38,6	38,5	39,2

Am 21. Februar wurde das Kalb mit 5 ccm einer Aufschwemmung von 0,1 g Tuberkelbazillenreinkultur (Stamm Ziege Nr. 5) in 10 ccm steriler 1°/<sub>0</sub> Kochsalzlösung subkutan vor dem linken Buggelenk geimpft. (Die verwendete Kultur war seit dem 16. I. 05 auf schwach-alkalischem 6°/<sub>0</sub> Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Am 22. II. an der Impfstelle schwache, diffuse, zirka handtellergroße, schmerzhafte Anschwellung.

- 25. II. Impfgeschwulst gut hühnereigroß, derb und schmerzhaft, Bugdrüse taubeneigroß, schmerzhaft.
  - 1. III. Anschwellung faustgroß, derb, schmerzhaft, Bugdrüse hühnereigroß und schmerzhaft.
- 5. III. Geschwulst klein-kindskopfgroß, derb, schmerzhaft, mit der Haut verwachsen, auf der Unterlage mäßig zu verschieben und mit der gut gänseeigroßen, schmerzhaften Bugdrüse innig verbunden.
- $15.\ \mathrm{III.}$  Geschwulst von gleicher Größe und Beschaffenheit wie am 5. III. Bugdrüse gut faustgroß
- 29. III. Geschwulst klein-kindskopfgroß, Bugdrüse gut kindskopfgroß; beide innig mit einander verwachsen, derb und schmerzhaft.
  - 15. IV. Geschwulst und Bugdrüse wie am 29. III.

Das Allgemeinbefinden bis zum 7. März ungetrübt, an diesem Tage wurde erstmalig Husten gehört, Tier sonst aber munter und bei gutem Appetit. Vom 9. III. ab Atmung etwas beschleunigt. Tier aber bis zum Ende des Versuchs, außer häufigem Husten, munter und gute Freßlust zeigend.

Die Temperaturkurve zeigt am 1. III. einen plötzlichen Anstieg auf 40,0° C., steigt am 2. III. auf 40,9° C. und fällt dann allmählich unter fortdauernden Schwankungen bis auf 39,0° C am 27. III., steigt dann aber wieder auf 40,2° C. am 30. und 31. III., um unter erheblichen Schwankungen wieder abzufallen.

Am 26. April 1905 wird das Tier getötet. Das Lebendgewicht am Tage der Schlachtung beträgt 179 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer demnach 48 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle, mit der Haut verwachsen und mit der Bugdrüse so innig verschmolzen, daß eine Grenze zwischen beiden nicht mehr zu erkennen, eine, inklusive Bugdrüse, 25 cm lange, 10 cm Durchmesser zeigende, derbe Geschwulst. Auf der Schnittfläche läßt sich ein schwielig-schwartiges, sehnig-weißes, bis  $^{1}/_{2}$  cm breite Züge und bis hühnereigroße Maschen zeigendes Stroma unterscheiden, in dessen Maschen sich eine schmutzig lehmfarbene, wie gekochte Leber aussehende, teilweise mehr bröcklige, teilweise noch ziemlich derbe und konsistente Masse findet, die an einzelnen Stellen auch mit sandkornartigen Partikelchen untermischt ist.

Linke untere Halslymphdrüsen etwa taubeneigroß, mit zahllosen, grauweißgelben, bis linsengroßen, käsig-krümeligen Herden durchsetzt.

Die bronchialen Lymphdrüsen bis gut hühnereigroß, die mediastinalen Lymphdrüsen bis ca. 10 cm lang und 3 Finger stark, mit zahllosen, grauweißgelben, bis kleinerbsengroßen Herden durchsetzt.

In der Lunge, gleichmässig über dieselbe verteilt, zahllose, bis erbsengroße, teilweise noch grau durchscheinende, teilweise schon in toto graugelbe Knötchen. Lunge deshalb nur unvollkommen retrahiert und erheblich konsistenter als normal.

Auf der Pleura costalis, namentlich rechts, in den Zwischenrippenräumen in größerer Zahl, stellenweise bis 4 mm dicke Platten bildende und sich über die ganze Länge der Zwischenrippenräume erstreckende, graurote Granulationen von höckerig-warziger Beschaffenheit.

In der Leber in größerer Zahl stecknadelkopf- bis klein-erbsengroße, teilweise grauweiße und noch etwas durchscheinende, teilweise schon in toto graugelbe, leicht zu zerquetschende Knötchen.

In der Milz gleichfalls dicht gedrängt gelagerte, hirsekorn- bis klein-erbsengroße, grau-

In der Niere zahlreiche bis hirsekorngroße Knötchen, zumeist noch grauweiß und etwas durchscheinend, ein kleinerer Teil aber schon ein graugelbes Zentrum zeigend oder in toto graugelb gefärbt.

Sämtliche Körperlymphdrüsen stark vergrößert und von zahlreichen grauweißgelben, bis klein-linsengroßen Knötchen durchsetzt.

Mikroskopisch ließen sich in allen erkrankten Organen und Lymphdrüsen Tuberkelbazillen nachweisen.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft:

- 1. mit erkrankter linker Bugdrüse; am 12. V. getötet, war es tuberkulös;
- 2. mit Lungenknötchen, es starb am 10. V. an Tuberkulose;
- 3. mit Knötchen aus rechter Kniekehldrüse; am 12. V. getötet, war es tuberkulös.

#### Versuch 64.

Schwein Nr. 27. Einfarbig weiß, weißlich, am 21. II. 05 ca. 16-17 Wochen alt und 40 Pfund schwer, wurde mit Tuberkulin vorgeprüft, dabei wurden folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der Impfung 15. XII. 04			Nach der Impfung 16. XII. 04							
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5			
Temp.	39,3	39,2	39,5	39,5	39,6	39,5	39,4	39,4			

Am 21. Februar 1905 wurde das Tier mit 5 ccm einer Aufsehwemmung von 0.1 g Tuberkelbazillenreinkultur (Stamm Ziege Nr. 5) in 10 ccm steriler  $1^0|_0$  Kochsalzlösung subkutan hinter dem linken Ohr geimpft. (Die verwendete Kultur war seit dem 16. I. 05 auf schwach-alkalischem  $6^0|_0$  Glyzerin-Agar gewachsen).

Klinischer Befund. Am 22. II. an der Impfstelle haselnußgroße Geschwulst, derb, schmerzhaft, wenig scharf abgegrenzt.

- 25. II. Geschwulst taubeneigroß, derb und schmerzhaft, mit der Umgebung innig verwachsen.
  - 1. III. Geschwulst länglich, klein-hühnereigroß, sonst ohne Veränderungen.
- 15. III. Geschwulst gut hühnereigroß, derb, schmerzhaft, mit der Umgebung innig verwachsen, fluktuiert auf der Höhe an einer gut haselnußgroßen Stelle.
- 23. III. Fluktuierende Stelle abszediert, einen grauweißgelben Eiter entleerend, darin zahlreiche Tuberkelbazillen.
- 31. III. An der abszedierten Stelle ist ein etwa zweimarkstückgroßes, kraterförmiges Geschwür entstanden.
- 15. IV. Geschwulst hat sich noch etwas vergrößert, sonst ohne wesentliche Veränderungen. Das Allgemeinbefinden ist bis zum 13. März ungetrübt. An diesem Tage wird zum erstenmale Husten gehört, Tier aber sonst munter.
- Am 28. III. ist die Atmung beschleunigt, das Tier hustet häufig, bleibt in der Entwickelung zurück, ist aber munter.
- Am 14. IV. hat das Tier starke Atemnot, stöhnt andauernd, hustet stark, frißt sehr schlecht und vermag sich nur mühsam auf den Beinen zu erhalten.
- Am 22. IV. Zustand derselbe, Freßlust hat noch mehr nachgelassen, Durst vermehrt. Die Temperaturkurve zeigt vom 2. März ab einen Anstieg mit häufigen Remissionen, ohne jedoch

vorerst 40,0° C. wesentlich zu überschreiten; am 25. März steigt sie auf 40,6° C., fällt aber bald wieder bis auf 39,5° C. zurück. Dann wieder Anstieg bis auf 40,6° C. am 1. April und all-mähliches Abfallen bis auf 39,1° C. am 11. IV. Hierauf wieder Anstieg bis auf 40,2° C. am 14. IV. und dann wieder Abfall auf 38,6° C. am 16. IV. Mit Ausnahme des 17. IV., an dem 39,7° C. gemessen wurden, steigt die Temperatur von nun an nicht wieder über 39,0° C. und schwankt zwischen 38,8° und 38,5° C.

Am 27. April 1905 wurde das Tier getötet. Lebendgewicht am Tage der Schlachtung 36 Pfund, Gewichtsabnahme während der Versuchsdauer demnach 10 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle etwa fingerlange und 3 Finger starke, derbe Geschwulst, die auf der Höhe ein längliches, etwa talergroßes, kraterförmiges Geschwür hat, dessen Grund mit einer grauweißgelben, käsig-schmierigen Zerfallsmasse bedeckt ist. Geschwulst durch eine etwa 1½ mm dicke, schwielig-schwartige Kapsel von der Nachbarschaft abgegrenzt. Übriges Geschwulstgewebe von schmutzig-gelbgrauer Farbe und speckiger Konsistenz.

Linke Subparotidealdrüse hasel- bis klein-walnußgroß, mit zahlreichen graugelbweißen, bis erbsengroßen, verkästen Herden durchsetzt; eine etwa walnußgroße linke Subparotidealdrüse in toto verkäst.

In den linken Bug- und unteren Halslymphdrüsen gleiche, bis hirsekorngroße Herde. Lunge von blaßgrauroter Farbe, in toto von Lymphdrüsenkonsistenz und in Wasser untergehend. Durch die Pleura scheinende und auf der Schnittfläche zu sehen zahlreiche grauweißgelbe Knötchen, die in toto verkäst sind.

In den bis gut taubeneigroßen Bronchialdrüsen zahlreiche, bis hirsekorngroße, grauweißgelbe verkäste Herde.

In der 14. und 15. Rippe findet sich nahe der Wirbelsäule je eine beulig aufgetriebene, etwa haselnußgroße Stelle, an der die Knochensubstanz größtenteils durch blaß-graurotes Granulationsgewebe verdrängt ist, sodaß sich beide an diesen Stellen mit dem Messer schneiden lassen.

In der Milz zahlreiche, stecknadelkopf- bis doppelt hirsekorngroße, grauweißgelbe Knötchen, die sich leicht zerquetschen lassen.

In der Leber und Niere makroskopisch keine Veränderungen fühlbar.

In den haselnuß- bis klein-walnußgroßen portalen, sowie in den markig geschwollenen, mesenterialen, retroperitonealen, Darmbeinlenden-, Scham-, Kniefalten- und Kniekehldrüsen, teilweise vereinzelte, teilweise sehr zahlreiche grauweiß-gelbe, bis hirsekorngroße, verkäste Herde.

Mikroskopisch wurden in allen erkrankten Lymphdrüsen und in Lunge und Milz Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Meerschweinchenübertragung. Meerschweinchen wurden geimpft:

- 1. mit Material aus linken Subparotidealdrüsen,
- 2. mit Lungenstückehen,
- 3. mit Knötchen aus Milz.

Die ersteren beiden wurden am 12. V. getötet und erwiesen sich tuberkulös, das letzte starb am 4. V. an Bradsot.

Die Versuchsreihe liegt in objektiver Schilderung klar vor, so daß jeder die ihm richtig scheinenden Folgerungen aus ihr zu ziehen in der Lage ist. Wir selber gelangen zu dem Schlusse, daß hier ein schwach virulenter Menschenstamm durch die Ziegenpassage in einen hochvirulenten umgewandelt worden ist.

Die Protokolle ergeben, kurz zusammengestellt, folgendes:

Ziege Nr. 1 wurde mit der Kultur von dem schwach virulenten Stamm M. XII vor dem rechten Buggelenk subkutan geimpft. Eine 5 Monate später vorgenommene Tuberkulinprüfung erwies schon durch die starke Temperatursteigerung und die erhebliche Alteration des Befindens, daß sie tuberkulös geworden.  $5^{1}/_{2}$  Monate nach der Impfung getötet, zeigte sie, abgesehen von den Veränderungen an der Impfstelle und der rechten Bugdrüse, Tuberkulose der

Lymphdrüsen im Verlauf der Lymphbahnen nach der Brusthöhle, der bronchialen, mediastinalen und portalen Lymphdrüsen, also eine mäßig ausgebreitete, Tuberkulose.

Die mit Eiter aus der rechten Bugdrüse von Ziege Nr. 1 ebenfalls subkutan vor dem rechten Buggelenk geimpfte Ziege Nr. 2 bekundet bei der 7³/4 Monate später an ihr vollzogenen Tuberkulinprüfung, daß auch bei ihr die Infektion gelungen ist. Interessant ist, daß infolge dieser Prüfung die Impfstelle und die rechte Bugdrüse schmerzhaft anschwellen und daß diese Anschwellungen erst im Laufe eines Monats sich zurückbilden. Als sie nach fast 9 monatiger Beobachtungsdauer getötet war, wurde bei der Sektion außer der etwas vergrößerten rechten Bugdrüse in der rechten Lunge ein haselnußgroßer, von einer dünnen Kapsel umgebener, mit einem Bronchus in Verbindung stehender tuberkulöser Herd und Tuberkulose der linken Kehlgangsdrüse aufgedeckt. Die Infektion der Kehlgangsdrüse ist jedenfalls durch aufwärts gehustete Bazillen aus der Lunge zustande gebracht worden.

Ziege Nr. 3 wurde mit dem Inhalt des tuberkulösen Lungenknotens von Ziege Nr. 2 subkutan vor dem rechten Buggelenk geimpft. Sie starb nach  $3^3/_4$  Monaten und zeigte bei der Sektion außer den tuberkulösen Veränderungen an der Impfstelle und in der rechten Bugdrüse von dieser fortschreitend Tuberkulose der Lymphdrüse der vorderen Brustapertur, zahlreiche tuberkulöse Herde besonders im rechten Lungenflügel, Tuberkulose der mediastinalen und bronchialen Drüsen, der Leber, Portaldrüse, Milz und Mesenterialdrüse.

Die mit Zerfallsmasse aus der Lunge von Ziege Nr. 3 subkutan vor dem rechten Buggelenk geimpfte Ziege Nr. 4 verendete bereits nach  $43^{1}/_{2}$  Tagen und bei ihrer Obduktion wurde Tuberkulose der Impfstelle, der rechten Bugdrüse, der meisten Körperlymphdrüsen, der Lunge, die von zahllosen Knötchen durchsetzt war, so daß sie Leberkonsistenz aufwies, und der Leber gefunden.

Noch schwerer war der Prozeß bei der mit Stückchen Lunge und Drüsen von Ziege Nr. 4 vor dem linken Buggelenk subkutan geimpften Ziege Nr. 5, welche  $48^{1}/_{2}$  Tage hinterher einging. Bei ihr waren neben der schweren Erkrankung der Lunge, aller Lymphdrüsen und der Leber auch noch Milz und Nieren ergriffen, und hatte Ziege Nr. 4  $25^{\circ}/_{0}$  ihres Körpergewichtes eingebüßt, so war sie um mehr als  $36^{\circ}/_{0}$  in ihrem Gewicht zurückgegangen.

Die Würdigung dieser Übersicht und die Einsichtnahme von den Details der Protokolle lassen die fortschreitende Zunahme der Virulenz des verwendeten menschlichen Stammes auf das Deutlichste erkennen. Hiergegen kommt man mit dem Einwande, daß etwas dazwischen gekommen sein könnte, daß Perlsuchtbazillen sich eingeschlichen haben möchten, nicht auf. Ein solcher Gedanke hat schon deshalb keine Berechtigung, weil die Ziegen sämtlich ganz jung gekauft, bei uns ständig mit zuverlässig sterilisierter Milch gefüttert und von jeder Mög-

lichkeit einer Berührung mit perlsüchtigen Tieren und Perlsuchtmaterial sicher ausgeschlossen waren, und weil der Gang, den die Prozesse im Anschluß an die Impfung genommen haben, ihm offensichtlich entgegenstehen. Überdies weisen aber auch die Impfversuche, welche wir zur Prüfung der erfolgten Virulenzsteigerung an Kälbern und Schweinen vorgenommen haben, sowie die Untersuchungen der vorgefundenen Erreger und der von diesen angelegten Kulturen einen derartigen Einwurf auf das Bestimmteste zurück.

Wir stellen die Impfversuche kurz zusammen.

Mit tuberkulösem Eiter aus der rechten Bugdrüse, der vorderen Brust-, der mediastinalen, bronchialen und portalen Lymphdrüse der oben getöteten Ziege Nr. 1 wurde, wie die Protokolle ersehen lassen, sofort ein Schwein subkutan hinter dem rechten Ohr geimpft. Fast 9 Monate später getötet, zeigte es nichts als einen erbsengroßen käsigen Knoten in der rechten subparotidealen Lymphdrüse, in dem durch bakterioskopische Untersuchung und Verimpfung nicht einmal wirkungskräftige Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten.

Von Ziege Nr. 2 wurde eine Reinkultur und zwar aus der linken Kehlgangsdrüse angelegt und diese auf ein Kalb vor dem linken Buggelenk und auf ein Schwein hinter dem linken Ohr verimpft. Beide wurden 3<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Monate später getötet. Bei dem Kalbe fanden sich nur tuberkulöse Veränderungen an der Impfstelle und der zugehörigen linken Bugdrüse, bei dem Schwein an der Impfstelle, in den linken Subparotidealdrüsen und der linken Bugdrüse.

Auch die zweite Ziegenpassage hatte es sonach nicht bewirkt, daß der Stamm für das Kalb virulent geworden wäre; dagegen war eine geringe Virulenzsteigerung für das Schwein schon eingetreten, indem der infolge der Impfung eingetretene tuberkulöse Prozeß nicht bei der nächstgelegenen Lymphdrüse, der subparotidealen, Halt machte, sondern auf die Bugdrüse weiter schritt.

Ganz anders gestaltete sich die Wirkung, als eine aus der Lunge der Ziege Nr. 5 gezüchtete Kultur auf Kalb und Schwein subkutan übertragen wurde. Es entwickelte sich eine starke Impfgeschwulst, bei dem Kalbe vor dem Buggelenk, bei dem Schwein hinter dem Ohr, und als sie nach etwa 2<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Monaten getötet wurden, zeigten sie ausgebreitete Organ- und Lymphdrüsentuberkulose.

Für die Abänderung der kulturellen und gestaltlichen Eigenschaften, welche der Stamm im Laufe der Versuche erfuhr, nehmen wir auf die eingehenden Darlegungen Bezug, welche wir in dem Abschnitt über die "Biologie und Morphologie der verwendeten Tuberkelbazillenstämme" gegeben haben.

Danach wuchs Stamm Z. II auf Glyzerin-Pferdeblutserum nach Art der M.-Tb.-Stämme. Die Stämme Z. IV und Z. V dagegen ähnelten in ihrem Wachstum auf Serum M. XX, dem gefährlichsten unserer aus dem Menschen gezüchteten Stämme; doch zeigten sie einen etwas mehr grauweißen Farbenton als M. XX.

Auf Glyzerin-Agar glich Stamm Z. II den M.-Tb.-Stämmen. Stamm Z. III zeigte auf diesem Nährboden, wie in dem bezeichneten Abschnitt ausführlich geschildert ist, mehr Anklänge an die R.-Tb.-Stämme, als an die Mehrzahl der M.-Tb.-Stämme. Die Stämme Z. IV und Z. V glichen hier vollkommen den R.-Tb.-Stämmen.

Die Stämme Z. IV und Z. V bildeten auf der Oberfläche von Glyzerin-Bouillon nur ein feines, dünnes, netzartig durchbrochenes Häutchen. Bei Stamm Z. II war das Wachstum auf diesem Boden von vornherein ein üppigeres, er bildete in 3—4 Wochen einen die ganze Oberfläche bedeckenden, dicken, faltigen Belag von gesättigt gelber Farbe.

Im mikroskopischen Bilde erschienen die Bazillen von Z. IV und Z. V im allgemeinen kürzer, dicker, plumper als die von Z. II. In diesem Stamm überwog die Zahl der langen und schlanken Bazillen die der kurzen und dicken.

Für uns sind diese Ergebnisse ein weiterer Grund für unsere Auffassung, daß die Erreger der Menschen- und der Säugetier-Tuberkulose nicht als getrennte Arten, sondern nur als verschiedenen Tierspecies angepaßte Varietäten einer Art anzusprechen sind. Jedenfalls muß nach unserer Ansicht aus den vorstehenden Versuchen gefolgert werden

daß es möglich ist, einen schwach virulenten Stamm menschlicher Tuberkelbazillen mittels Ziegenpassage kulturell und morphologisch abzuändern und zumal in einen für Ziegen nicht allein, sondern auch für Kälber und Schweine stark virulenten Stamm umzuwandeln.

# X. Fütterungs- und Impfversuche mit tierischer Tuberkulose an Schafen, Rindern und Schweinen.

Daß die Perlsucht, wir wollen die tierische Tuberkulose kurz so nennen, vom Rinde auf Schwein und Schaf und auch noch auf andere Tiere und umgekehrt vom Schwein auf das Rind durch Fütterung und Impfung übertragen werden kann, wird von keiner Seite in Abrede gestellt. Wenn wir trotzdem solche Versuche noch vorgenommen haben, so ist dies geschehen, um die Wirkung dieses tuberkulösen Materials auf Tiere und das etwa Gegensätzliche derselben gegenüber der des vom Menschen stammenden Materials prägnant vor Augen zu rücken.

In der Vornahme von Fütterungsversuchen haben wir starke Beschränkung geübt und nur ein einziges Experiment dieser Art an einem ganz jungen, erst 3 Tage alten Lamm ausgeführt, welchem nur einmal 0,1 g der uns von de Jong überlassenen Perlsucht-Reinkultur (Stamm R. XI) in 30 ccm steriler Milch verabfolgt wurde. Dieselben Versuche wurden gleichzeitig, wie oben berichtet, mit Reinkulturen menschlicher Bazillen verschiedener Herkunft an einer größeren Zahl von Lämmern angestellt.

Impfversuche sind dagegen an 5 Rindern und 4 Schweinen, insgesamt also an 9 Tieren, vorgenommen. Von den Schweinen waren 2 Ferkel im Alter von 6—7 Wochen, 2 Ferkel im Alter von 8 Wochen; das Alter der Rinder hingegen differierte sehr erheblich; es waren 2 Kälber darunter von 3—4 bezw. von 8—9 Wochen, 2 solche von 4½ Monaten und 1 Rind von 1 Jahr.

Diesem letzten Tier ist eine Dosis von 10 cg Reinkultur eingespritzt worden, die übrigen 4 Kälber und 3 von den Schweinen haben eine solche von 5 cg erhalten. Nur 1 Schwein ist mit Ursprungsmaterial — Aufschwemmung zerquetschter Perlknötchen aus einer Rinderlymphdrüse — geimpft worden.

Von Reinkulturen wurden bei den Impfungen 6 verschiedene verwendet, sämtlich vom Rinde stammend. Die eine (Stamm I) war eine ältere Laboratoriumskultur, eine zweite (Stamm X) uns von de Jong überwiesen worden. Die übrigen 3 (Stämme XIII, XV und XXIII) sind hier frisch aus der Prostata eines Bullen bezw. der Mesenterialdrüse einer Kuh — beide durch Meerschwein — bezw. direkt aus dem Euter einer Kuh gezüchtet worden.

Die Beobachtungsdauer der Tiere ist, soweit dieselben nicht infolge der Impfung starben, fast durchweg eine recht lange gewesen; abgesehen von einem Schwein, welches, weil die Versuche ihren Abschluß finden mußten, schon nach etwas über 3 Monate getötet wurde, hat sie  $7^1/_4$  bis  $9^1/_4$  Monate betragen.

Wir lassen nunmehr die Protokolle des Fütterungsversuches und der 9 Impfversuche hintereinander folgen.

#### Fütterungs-Versuch.

#### Versuch 65.

Lamm Nr. 1. Leineschaf, weiblich, einfarbig weiß,  $2^{1}|_{4}$  Pfund schwer, wurde am 24. II. 04, 3 Tage alt, einmal mit 0,1 g Perlsuchtbazillenreinkultur (Stamm Rind XI de Jong), aufgeschwemmt in 30 ccm steriler Milch, gefüttert. (Die verwendete Kultur war 5 Wochen auf schwach-alkalischem  $6^{0}|_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Das Allgemeinbefinden war während der ersten 3 Wochen des Versuchs ohne nachweisbare Störung. Vom Beginn der 4. Versuchswoche ab bleibt das Tier im Vergleich zu gleichaltrigen und gleich gehaltenen Lämmern in der Entwickelung und im Nährzustand zurück. Ungefähr 5 Wochen nach Beginn des Versuchs ist das Tier nicht mehr so munter wie früher und wird mager. Die Abmagerung nimmt weiterhin zu. 2 Tage vor dem Tode ist das Tier sehr träge, liegt viel und frißt schlecht. Am nächsten Tage zeigt das Tier taumelnden Gang, sonst Zustand derselbe.

Die Temperatur war vom 14. Tage nach Beginn des Versuchs ab fleberhaft erhöht, sie steigt bis auf  $41,2^{\,0}$  C. am 3. IV. 04.

Am 9. April 1904 morgens liegt das Tier tot im Stalle.

Sektionsergebnis. Kadavergewicht 10 Pfund. Gewichtszunahme während der Versuchsdauer  $7^1/_2$  Pfund.

Kadaver stark abgemagert. Fett nirgends mehr vorhanden.

In den Kehlgangslymphdrüsen vereinzelt, in den Subparotidealdrüsen in mäßiger Zahl und in den Retropharyngealdrüsen in sehr großer Zahl bis gut hirsekorngroße, grauweißgelbe, im Innern käsig-schmierig zerfallene Herde. Gleiche Herde spärlich in den Halslymphdrüsen und in den in der vorderen Brustapertur gelegenen Lymphdrüsen, sehr zahlreich auch in den bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen.

In der Lunge in großer Zahl stecknadelkopf- bis doppelt erbsengroße, grauweißgelbe Knötchen mit käsig-schmierig zerfallenem Inhalt.

In der Leber vereinzelt grauweißgelbe, bis gut stecknadelkopfgroße Knötchen. In den Portaldrüsen gleiche Herde wie in den Kehlgangs- etc. Lymphdrüsen.

In der Schleimhaut des Darms zahlreiche, stellenweise sich über größere Darmabschnitte erstreckende, geschwürige Veränderungen mit graugelbem, käsig-schmierigem Belag. Schleimhaut der erkrankten Darmabschnitte stark verdickt, sodaß sich das Darmrohr hier starr anfühlt.

Mesenterialdrüsen bis gut taubeneigroß, einen graugelben, käsig-schmierig zerfallenen Inhalt zeigend.

In den retroperitonealen und in den Darmbeinlendendrüsen in mäßiger Zahl grauweißgelbe, bis gut stecknadelkopfgroße Herde.

Mikroskopisch wurden die Herde in den Kehlgangslymphdrüsen, die Knötchen in der Lunge, die Darmgeschwüre und die Mesenterialdrüsen auf Tuberkelbazillen untersucht und dabei Tuberkelbazillen nachgewiesen.

#### Impf-Versuche.

a. Stamm R. I. Laboratoriumskultur.

(Prüfung an Meerschweinchen hatte ihre Virulenz für diese ergeben.)

#### Versuch 66.

Kalb Nr. 2 b. Kuhkalb, weiß mit schwarzem Halse, schwarzem Sattel, schwarzen Ohren und Ganaschen, schwarzer Umgebung des Afters,  $4^1/_2$  Monate alt und am 23. XII. 02  $208^1/_2$  Pfund schwer, mit Tuberkulin nicht vorgeprüft, wurde am 6. Januar 1903,  $1^1/_2$  Uhr nachmittags, mit 5 ccm einer  $1^0/_0$  Aufschwemmung einer auf  $4^0/_0$  Glyzerin-Bouillon gewachsenen Perlsucht-Reinkultur (Stamm R. I.) in steriler physiologischer Kochsalzlösung subkutan, eine Hand breit über dem linken Schultergelenk, geimpft.

Klinischer Befund. Am 16. Januar hatte sich an der Impfstelle ein taubeneigroßer, ziemlich derber, schmerzhafter Knoten gebildet. Von diesem zog sich etwa 10 cm abwärts ein fingerdicker Strang. Am 4. Februar 03 wurde der Knoten hühnereigroß, nahm dann aber wieder an Größe ab, sodaß er am 6. März 03 nur mehr walnußgroß war. Anfang April war derselbe bis auf eine kaum wahrnehmbare Hautverdickung verschwunden.

Das Befinden des Tieres war wechselnd. Es hustete zu Beginn des Versuchs, versagte teilweise das Futter und zeigte Ende Januar mehrtägigen Durchfall. Am 10. April ging das Tier, nachdem es mehrere Tage zuvor abermals einen stinkenden, mißfarbenen Durchfall gezeigt, zu dem sich am 10. April früh infolge von starkem Tenesmus ein Mastdarmvorfall gesellt hatte. abends 5 Uhr ein.

Die Temperatur stand niemals über 39,5° C.

Sektionsergebnis. Das Tier zeigte nicht die geringste Spur einer Perlsuchterkrankung.

#### b. Stamm R. X. Reinkultur, von Dr. de Jong eingeschickt.

#### Versuch 67.

Kalb Nr. 1b. Bullenkalb, weiß mit schwarzen Ganaschen, Ohren und der größte Teil des Halses schwarz, unregelmäßiger schwarzer Sattel, handgroßer schwarzer Fleck links neben dem Mittelfleisch,  $4^1/_2$  Monate alt und am 23. XII. 02 248 Pfund schwer, ist mit 0,15 ccm Tuberkulin vorgeprüft worden. Die Prüfung hatte nachfolgendes Ergebnis:

	Vor der 27. X	Nach der Impfung 28. XII. 02					
Stunde	3 nachm.	$10^{1/2}$ abends	9	11	1	3	
Temp.	38,8	38,9	38,6	38,8	38,9	38,8	

Am 6. Januar 1903, nachmittags  $1^4|_2$  Uhr, wurde das Kalb mit 5 cem einer  $1^6|_0$  Aufschwemmung einer auf  $4^6|_0$  Glyzerin-Bouillon gewachsenen Perlsucht-Reinkultur (Stamm R. I) in steriler physiologischer Kochsalzlösung subkutan an der rechten Halsseite in der Nähe des Buggelenkes geimpft.

Klinischer Befund. Am 11. Januar hatte sich an der Impfstelle eine hühnereigroße, derbe Geschwulst gebildet, die sich am 17. Februar auf Faustumfang vergrößert hatte; am oberen Ende derselben fand sich eine etwa taubeneigroße, fluktuierende Stelle. Am 26. März hatte sich die Geschwulst auf die Größe eines Hühnereies zusammengezogen, war derb und knotig.

Am 14. April erhielt das Kalb abermals 10 ccm einer 1% Perlsuchtkulturaufschwemmung (Stamm R. X) subkutan an der linken Halsseite eingespritzt. An dieser letzten Impfstelle war am 25. April eine gänseeigroße, derbe, auf Druck schmerzhafte, vermehrt warme Anschwellung entstanden. Diese Impfgeschwulst war am 1. Juli und 17. August von gleicher Größe wie am 25. April 03. dabei aber wenig schmerzhaft und derb.

Die Anschwellung an der ersten Impfstelle hatte sich allmählich zurückgebildet und war am 17. August völlig verschwunden.

Zu Beginn des Versuchs hustete das Kalb häufig und hatte serösen Nasenausfluß. Diese Erscheinungen waren am 25. Januar 03 verschwunden. Sonst war das Tier immer munter und hat ständig gut gefressen. Die Temperatur stieg nur nach den beiden Impfungen für kurze Zeit über 39.0° C. bis 39.3° C. bezw. 39.6° C., sonst stand sie immer unter 39.0° C.

Am 17. August wurde das Kalb durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 398 Pfund, die Zunahme somit 150 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektion ergab Tuberkulose der linken, etwagänseeigroßen Bugdrüse, der mediastinalen, bionchialen und portalen Lymphdrüsen, vereinzelte bis bohnengroße Perlsuchtknoten in der Lunge und Leber und ausgedehnte Serosenperlsucht, wobei die Serosa in Brustund Bauchhöhle namentlich dort, wo sie sich vom Zwerchfell auf die Brustbezw. Bauchwandungen umschlägt, mit teils grauweißen, teils graurötlichen, bald breitbasig aufsitzenden, bald gestielten, traubenartig und warzenartig gestalteten, bis klein-walnußgroßen Knoten besetzt war. In der linken Bugdrüse fanden sich schon verkalkte Herde, in den übrigen Organen nicht.

Mikroskopisch wurden in den krankhaft veränderten Teilen Perlsuchtbazillen nachgewiesen.

#### Versuch 68.

Schwein Nr. 1b. Weiblich, einfarbig weiß, am 23. Dezember 02 26 Pfund schwer und 7 Wochen alt, wurde am 30. Dezember 02 mit 0,05 Tuberkulin geprüft; dabei wurde folgendes Ergebnis ermittelt:

	Vor der 30. X	Nach der Impfung 31. XII. 02				
Stunde	5 nachm.	$10^1/_2$ abends	9	11	1	3
Temp.	40,2	40,1	40,0	40,1	40,3	40,2

Am 6. Januar 03, nachmittags 1 Uhr, wurde das Tier mit 5 cem einer  $10!_0$  igen Aufschwemmung einer auf  $40!_0$  Glyzerin-Bouillon gewachsenen Perlsucht-Reinkultur (Stamm R. I) in steriler physiologischer Kochsalzlösung subkutan an der linken Halsseite geimpft.

Klinischer Befund. Am 11. Januar war an der Impfstelle eine hühnereigroße, derbe Anschwellung entstanden, die am 20. Januar 1903 Gänseeigröße erlangt hatte. Am 10. Februar war sie kinderfaustgroß, von derber Konsistenz und schmerzhaft. Am 18. März hatte sich die Anschwellung bedeutend verkleinert und war am 13. April 03 verschwunden.

Am 14. April 03 wurde das Schwein nochmals mit 6 ccm einer 1% Perlsuchtreinkultur-Aufschwemmung (Stamm R. X.) an der Innenseite des rechten Hinterschenkels und an der linken Halsseite geimpft. An der Impfstelle bildeten sich Anschwellungen, die am 24. IV. etwa gänseeigroß, vermehrt warm und schmerzhaft waren. Am 24. Mai 03 waren diese Impfgeschwülste nur mehr walnußgroß und am 1. Juli kaum noch zu fühlen.

Das Tier zeigte nur die ersten Tage nach der zweiten Impfung verminderte Freßlust, sonst war es andauernd munter. Am Tage nach der zweiten Impfung stieg die Temperatur während 3 Wochen erheblich über 40,0° C. und stand mehrere Male auf 41,0° C. Während der übrigen Zeit hielt sich die Temperatur immer unter 40,0°.

Am 12. August 03, morgens 1/28 Uhr, wurde das Schwein durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet. Gewicht vor der Schlachtung 198 Pfund, die Zunahme somit 172 Pfund.

Sektionsergebnis. Die Sektion ergab Tuberkulose der linken Kehlgangslymphdrüse, der linken, etwa klein-hühnereigroßen Buglymphdrüse, der vorderen Brustlymphdrüsen, der bronchialen, mediastinalen, portalen und mesenterialen Dünndarm-Lymphdrüsen, der rechten Kniefaltendrüse und einer Darmbeinlendendrüse, sowie miliare Tuberkel in Lunge und Leber.

Mikroskopisch waren Tuberkelbazillen nachweisbar.

## e. Stamm R. XII. Tuberkulöse Rinderlymphdrüse. Impfung mit Ursprungsmaterial.

#### Versuch 69.

Schwein Nr. 2b. Weiblich, einfarbig weiß, 7 Wochen alt, am 23. Dezember 1902  $22^{1}_{2}$  Pfund schwer, mit Tuberkulin nicht vorgeprüft, erhielt am 6. Januar 03, nachmittags  $1^{1}_{4}$  Uhr, 5 ccm einer  $1^{0}_{0}$  Perlsuchtreinkultur-Aufschwemmung (Stamm R. I), gewachsen auf  $4^{0}_{0}$  Glyzerin-Bouillon, in steriler physiologischer Kochsalzlösung subkutan in die linke Kniefalte injiziert.

Am 16. Januar hatte sich an der Impfstelle ein walnußgroßer Knoten gebildet, der sich bis zum 4. März 03 nicht veränderte, gegen Mitte April aber verschwunden war.

Am 18. April 03, 5 Uhr nachmittags, wurde das Schwein nochmals mit 6 ccm einer Aufschwemmung von zerquetschten Perlknötchen aus einer Rinderlymphdrüse (Schlachthof-Linden) an der rechten Halsseite subkutan geimpft. Außerdem wurde an der Innenfläche des rechten Hinterschenkels ein Stückchen einer tuberkulösen Lymphdrüse in eine Hauttasche gebracht.

Klinischer Befund. Am 23. April 03 war die Impfstelle am Halse doppeltfaustdick angeschwollen und schmerzhaft. Von der Impfstelle an der Innenfläche des rechten Hinterschenkels aus hatte sich am 23. Mai 03 eine umfangreiche Geschwulst gebildet, die bis zum Sprunggelenk reichte, sehr heiß und sehr schmerzhaft war, sodaß sich das Tier nicht zu erheben vermochte. Am 18. August 03 zeigte letztere Impfstelle aber keine Veränderungen mehr. Die Impfstelle an der rechten Halsseite war in der Größe eines Kindskopfes geschwollen, derb, fest und wenig schmerzhaft.

Das Schwein war bis zur zweiten Impfung andauernd munter und fraß gut; die Temperatur stand niemals über  $40,0^{\circ}$  C. Nach der zweiten Impfung fraß das Tier mehrere Tage schlecht und verkroch sich in der Streu. Am 27. April war es wieder munter. Am 27. Mai fraß das Tier abermals schlecht, und da die mangelhafte Futteraufnahme bis gegen Ende Juni anhielt, magerte es ab. Dann aber besserte sich der Appetit wieder, und als das Tier am 18. August 03 getötet wurde, befand es sich im angemästeten Nährzustande. Das Lebendgewicht betrug 120 Pfund, die Gewichtszunahme also  $97^{1}|_{2}$  Pfund.

Die Temperatur stieg nach der 1. und 2. Impfung nur einige Zehntel-Grade über  $40.0^{\,0}$  C.; sonst stand sie dauernd unter  $40^{\,0}$  C.

Am 18. August 1903 wurde das Schwein durch Verblutenlassen aus den großen Halsblutgefäßen getötet.

Sektionsergebnis. Die Sektion ergab Tuberkulose der rechten Kehlgangs-, der rechten subparotidealen, der rechten, etwa doppelt faustgroßen Bug-, der vorderen Brust-, der mediastinalen, der bronchialen und portalen Lymphdrüsen; miliare Knötchen in der Lunge und vereinzelt auch in der Leber. Die Impfstelle an der rechten Halsseite war gut kindskopfstark angeschwollen.

Die Haut sowohl wie die Subkutis waren hier auf doppelt Handtellergröße von Knötchen durchsetzt, die hier, wie auch in der Buglymphdrüse verkäst und verkalkt waren, im Gegensatz zu den Knötchen in den übrigen Organen, die noch nicht verkalkt waren.

Krankhafte Veränderungen an der Impfstelle am rechten Hinterschenkel und der zugehörigen regionären Lymphdrüsen waren nicht zu finden, desgleichen auch nicht an allen übrigen Organen.

Es waren Tuberkelbazillen in den erkrankten Körperteilen nachzuweisen.

d. Stamm R. XIII. Prostata-Tuberkulose vom Bullen. Impfung mit Reinkultur, gezüchtet aus der Prostata durch Meerschwein.

#### Versuch 70.

Rind Nr. 3 b. Weißbunt, mit Stern, alle 4 Beine weiß, untere Schwanzhälfte weiß, am 28. VI 04 ca. 1 Jahr alt und 368 Pfund schwer, war mit Tuberkulin geprüft. Dabei waren nachstehende Temperaturen gemessen:

	1	Impfung I. 04	Nach der In 2. VI. 0				1 0			
Stunde	5 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7	
Temp.	39,2	39,6	39,0	39,1	39,0	39,2	39,1	39,3	39,3	

Am 28. Juni 1904 wurde es mit 10 ccm einer 1% aufschwemmung der Perlsuchtreinkultur in steriler 4% Glyzerin-Bouillon subkutan vor dem rechten Buggelenk geimpft. (Die verwendete Kultur war seit dem 21. V. 04 auf 5% schwach-alkalischem Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Am 29. Juni an der Impfstelle flache, diffuse, schmerzhafte Anschwellung von der Ausdehnung eines kleinen Handtellers.

- 1. VII. Impfgeschwulst faustgroß, derb und schmerzhaft.
- 9. VII. Impfgeschwulst doppelt faustgroß, derb, schmerzhaft; Bugdrüse hühnereigroß.
- 20. VII. Anschwellung kindskopfgroß, auf der Unterlage beweglich, auf der Höhe fluktuierend, sonst derb und wenig schmerzhaft. Bugdrüse wie am 9. VII.
- 16. VIII. Anschwellung geht allmählich zurück, nach der Achseldrüse zieht sich von ihr ein derber, fester Strang.
  - 9. IX. Impfgeschwulst noch mannsfauststark.

Die Geschwulst geht weiterhin allmählich in der Größe zurück und ist am Tage der Tötung des Tieres noch taubeneigroß.

Das Allgemeinbefinden ist bis Mitte Juli nicht gestört; am 16. Juli wird erstmalig Husten gehört. Vom 10. VIII. Abmagerung, Tier hustet stark, ist sonst aber munter und zeigt gute Freßlust.

Von Mitte September ab läßt der Husten nach und das Tier bessert sich auch wieder im Nährzustand. Das Tier hustet aber bis zur Beendigung des Versuches und ist immer noch mangelhaft genährt.

Die Temperaturkurve zeigt zu Beginn des Versuchs zwei länger dauernde Anstiege, der erste plötzlich beginnend mit dem 2. Juli und allmählich abfallend bis zum 26. Juli (Temperaturmaximum am 11. VII. mit 41,0.º C.), der andere beginnend am 28. Juli und allmählich in eine hochnormale Temperatur übergehend. Die Temperatur ist bis zur Beendigung des Versuches sehr häufig hochnormal.

Am 5. IV. 05 wird das Tier getötet. Das Lebendgewicht vor der Schlachtung beträgt 448 Pfund, die Gewichtszunahme während der Versuchsdauer demnach 80 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle etwa taubeneigroße, sich derb anfühlende Geschwulst, die mit der Haut und den darunter liegenden Muskeln innig verwachsen ist. Beim Anschneiden derselben entleert sich ein bräunlichgelber, dickflüssiger, mit Kalkkrümeln untermischter Eiter. Die Abszeßhöhle ist von einer derben, ca. 2 mm dicken, bindegewebigen Kapsel umgeben. Auf Faustausdehnung ist das Bindegewebe in der Umgebung der Geschwulst schwieligschwartig entartet.

Es sind zwei rechte, je etwa klein-walnußgroße Bugdrüsen vorhanden, die obere stark bindegewebig induriert, die untere gleichfalls bindegewebig induriert und mit graubräunlich gelben, bis linsengroßen, kalkig-kreidigen Herden durchsetzt.

Beim Herausnehmen der Lungen aus der Brusthöhle zeigen sich die Pleurablätter durch dunkelrote, bindegewebige Fäden und Platten mit einander verwachsen. Die Verwachsungen sind am stärksten an den Zwerchfell- und hinteren Seitenflächen (namentlich der rechten Brusthöhle) und erreichen in diesen Partien stellenweise eine Ausdehnung bis zu Groschensgröße. Hier ist die Verbindung nur unter Anwendung von starkem Zug, teilweise sogar nur mit dem Messer zu trennen. An den übrigen Partien der Pleurablätter, und hier wieder noch am stärksten im Bereich der Lungenspitzen, ist die Verwachsung durch dünne, dunkelrote, bindegewebige Fäden, die sich durch mäßig starken Zug zerreißen lassen, bedingt. Auf den Zwerchfell- und hinteren Seitenflächen der Pleurablätter finden sich in den bindegewebigen Verwachsungsanhängseln in größerer Zahl graugelbe, hirsekorn- bis erbsengroße, verkreidete und verkalkte Knötchen. Im Bereich der größeren bindegewebigen Verwachsungen (d. i. an den Zwerchfell- und hinteren Seitenflächen der Pleurablätter) haben sich um dieselben herum dunkelgraurote, flache, lockere Granulationen gebildet, die hier stellenweise zu ausgedehnten flachen Platten miteinander verschmolzen sind. Daneben finden sich hier wie auf der gesamten übrigen Pleura (namentlich Lungenpleura) bald mehr bald weniger dicht gelagerte, bis stecknadelkopfgroße, farblose, durchscheinende, mit dem unbewaffneten Auge kaum sichtbare Knötchen.

Lunge beim Anfühlen von normaler Konsistenz und Farbe, keine größeren Knoten und Verhärtungen zu fühlen. Auf der Schnittfläche finden sich im Lungenparenchym zahlreiche feinste, bis halbstecknadelkopfgroße, graugelbe, total verkalkte Knötchen, sodaß die Schnittfläche sich beim Darüberstreichen sandig anfühlt.

In den gut taubeneigroßen Bronchial- sowie in den bis etwa 15 cm langen und 2 Finger starken Mediastinaldrüsen zahlreiche graugelbe, stecknadelkopf- bis erbsengroße Knötchen mit krümelig-kreidigem Inhalt. Gleiche Knötchen in großer Zahl in den Mesenterialdrüsen und in den Nebennieren, sowie vereinzelt, aber nur bis stecknadelkopfgroß, in den Portal- und retroperitonealen Lymphdrüsen.

In der Milz zahlreiche, bis gut hirsekorngroße, graugelbe, total verkalkte Knötchen.

An den übrigen Organen keine Veränderungen.

Mikroskopisch ließen sich im Impfabszeß, in der unteren rechten Bugdrüse, in den Lungenpleuraknötchen und in den Milzknötchen Tuberkelbazillen nachweisen.

#### Versuch 71.

Schwein Nr. 3 b. Einfarbig weiß, am 19. VIII. 04 6-7 Wochen alt und 21 Pfund schwer, war mit Tuberkulin vorgeprüft; dabei waren nachstehende Temperaturen gemessen:

Vor der Impfung 10. VII. 04			Nach der Impfung 11. VII. 04							
Stunde	4 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5		
Temp.	39,8	39,8	39,6	39,8	39,6	39,7	39,8	39,8		

Am 19. VII. 04 wurde das Tier mit einer Aufschwemmung von 0,05 g Perlsuchtbazillenreinkultur (Stamm R. XIII. Prostatatuberkulose vom Bullen) in 10 ccm steriler 4% Glyzerin-Bouillon subkutan hinter dem linken Ohr geimpft. (Die verwendete Kultur war seit dem 21. V. 04 auf schwach-alkalischem 5% Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. An der Impfstelle entwickelt sich im Verlauf etwa eines Monats eine gut taubeneigroße, derbe, knotige, von der Nachbarschaft wenig scharf abgegrenzte und in die Tiefe reichende Geschwulst, die sich im weiteren Verlauf wieder verkleinert und am Tage der Schlachtung nur mehr als derbe, verdickte Stelle in der Haut zu fühlen ist.

Das Allgemeinbefinden des Tieres war ständig gut, die Freßlust ungestört.

Die Temperaturkurve zeigt an den beiden der Impfung folgenden Tagen 40,4 bezw. 40,6° C. Am 30. III. steigt sie abermals und bleibt bis zum Beginn des 2. Drittels des Monats

September fieberhaft (Temperaturmaximum mit 40,9 °C. am 19. VIII.) Bis Ende November ist die Temperatur durchschnittlich hochnormal, von da ab durchschnittlich normal.

Am 28. III. 05 wurde das Tier getötet. Das Gewicht vor der Schlachtung betrug 194 Pfund, die Gewichtszunahme demnach 173 Pfund.

Sektionsergebnis. An der Impfstelle im Verlauf des Stichkanals schwieligschwartiges Narbengewebe. In der Umgebung der Impfstelle und im subkutanen Fett- und Bindegewebe der linken Hals- und linken vorderen Schulterpartie vereinzelte, bis klein-linsengroße, graugelbe Knoten mit teilweise käsig-krümeligem, teilweise verkalktem Inhalt.

In der linken Subparotideal-, der linken Kehlgangs- und linken Bugdrüse ver einzelte, bis hirsekorngroße, graugelbe, teilweise verkäste, teilweise verkalkte Herde.

Auf der Pleura pulmonalis in größerer Zahl graurote, bis gut linsengroße Knötchen von der Konsistenz normalen Granulationsgewebes. In der Lunge zahlreiche, bis klein-erbsengroße, teilweise grauweiße und durchscheinende, teilweise graugelbe und im Innern verkäste bezw. verkalkte Knötchen. Linke Lunge an der hinteren Seitenfläche an einer groschengroßen Stelle bindegewebig mit der Pleura costalis verwachsen.

In den Bronchialdrüsen in größerer Zahl grauweißgelbe, bis hirsekorngroße Herde mit verkästem Inhalt.

In der Leber ganz vereinzelt graugelbe, verkäste, bis erbsengroße Knötchen.

In den Portaldrüsen ein hirsekorngroßes, graugelbes, verkästes Knötchen.

In der Milz in größerer Zahl graugelbe, im Innern teilweise verkäste, teilweise verkalkte Herde.

In den Mesenterialdrüsen in größerer Zahl und vereinzelt auch in den Darmbeinlendendrüsen graugelbe, hirsekorngroße, im Innern teilweise verkäste, teilweise verkalkte Herde In einer linken Schamdrüse gleichfalls mehrere graugelbe, verkäste bezw. verkalkte Herde Mikroskopisch wurden Tuberkelbazillen in Lunge und Milz nachgewiesen.

e. Stamm R. XV. Lymphdrüsen-Tuberkulose vom Rind. Impfung mit Reinkultur, gezüchtet aus der Mesenterialdrüse durch Meerschwein.

#### Versuch 72.

Kalb Nr. 4 b. Schwarzbunt, männlich, am 15. VIII. 04 8—9 Wochen alt und 195 Pfund schwer, war mit Tuberkulin vorgeprüft. Dabei waren nachstehende Temperaturen gemesssen:

	Vor der Impfung 13. VII. 04.			Nach der Impfung 14. VII. 04.					
Stunde	4 nachm.	10 abends	7	9	11	1	3	5	7
Temp.	39,3	39,3	39,3	39,1	39,0	39,2	39,6	39,4	39,4

Am 15, VIII. 04 wurde das Tier mit 5 ccm einer Perlsuchtreinkultur-Aufschwemmung, hergestellt durch Verreibung von 0,1 g Kultur (Stamm R. XV) mit 10,0 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung, an der linken Halsseite, dicht vor dem Buggelenk, subkutan geimpft. (Die verwendete Kultur war 6 Wochen auf schwach-alkalischem  $5^{\circ}/_{0}$  Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. Nach Verlauf von etwa 1 Monat hat sich an der Impfstelle eine etwa gut mannskopfstarke, derbe, schmerzhafte Geschwulst gebildet, die späterhin wieder etwas an Größe abnimmt und am Tage der Schlachtung noch kindskopfgroß ist.

Etwa 4 Wochen nach der Impfung stellt sich bei dem Tiere Husten ein, das Befinden ist dabei aber ein gutes und die Freßlust ungestört. Im Verlauf des Versuchs nimmt der Husten allmählich an Stärke zu und die Atmung wird beschleunigt; Befinden sonst ungestört. Am 5. November abends verendet das Tier unter Erscheinungen einer akuten Tympanitis.

Die Temperatur wird 9 Tage nach der Impfung fleberhaft erhöht. Die Kurve zeigt am 27. VIII. einen plötzlichen Anstieg auf 40,8, bleibt bis zum 16. IX. über 40° C. und sinkt dann bis auf 39,1 am 20. IX. Dann steigt sie unter ständigem Schwanken allmählich bis auf 40,3° C.

am 15. X. Vom 15. X. bis zum Tode weist die Kurve erhebliche Schwankungen (zwischen 38,8 und 40.3) auf.

Sektionsergebnis. Gewicht des Kadavers beträgt 202 Pfund, Gewichtszunahme während des Versuchs demnach 7 Pfund.

Vor dem linken Buggelenk eine kindskopfgroße, derbe Geschwulst, auf der Unterlage etwas verschiebbar, schwer schneidbar und beim Schneiden knirschend. Die Anschwellung setzt sich aus zahllosen, kleinsten, dunkelroten, bis ca. doppelt kirschkerngroßen Knötchen zusammen; die kleinsten haben ein grauweißes, durchscheinendes Zentrum, die größeren einen schmierigkäsigen oder bröcklig-kalkigen Inhalt. In dem benachbarten subkutanen Bindegewebe liegen zahlreiche Knötchen von derselben Beschaffenheit zerstreut. Mit der Geschwulst steht die zwei Finger starke, von zahlreichen Knötchen durchsetzte Bugdrüse in innigem Zusammenhang.

Lunge mäßig retrahiert, über die glänzende und durchsichtige Pleura prominierend eine große Zahl kleinster bis kirschkerngroßer, grauweißer bis graugelber Knötchen, mit denen die ganze Lunge dicht durchsetzt ist.

Bronchialdrüsen entenei- bis faustgroß, Mediastinaldrüsen 8 cm dick und 14 cm lang, derb, beim Schneiden knirschend und mit zahlreichen kleinsten, bis erbsengroßen, graugelben, verkästen und verkalkten Knötchen durchsetzt.

In der Leber zahlreiche, hanfkorn- bis erbsengroße Knoten von grauweißgelber Farbe. Portaldrüse walnußgroß, mit zahlreichen kleinsten, bis erbsengroßen, grauweiß-gelben Knötchen durchsetzt.

In der Milz zahlreiche Knoten von gleicher Beschaffenheit wie in der Leber; desgleichen in der Niere. Milz- und Nierendrüsen mit graugelben, bis erbsengroßen Knötchen durchsetzt. In sämtlichen Körperlymphdrüsen zahlreiche, grauweißgelbe, verkäste bezw. verkalkte Knötchen.

Mikroskopisch ließen sich in allen erkrankten Organen und Lymphdrüsen Tuberkelbazillen nachweisen.

f. Stamm R. XXIII. Euter-Tuberkulose einer Kuh. Impfung mit Reinkultur, direkt aus dem Euter gezüchtet.

#### Versuch 73.

Kalb Nr. 5b. Männlich, schwarz-weiß-bunt, am 24. XII 04 ca. 3—4 Wochen alt und 137 Pfund schwer, war mit Tuberkulin vorgeprüft; dabei waren nachstehende Temperaturen gemessen:

	Vor der 17. X	Nach der Impfung 18. XII. 04						
Stunde	5 nachm.	10 abends.	7	9	11	1	3	5
Temp.	39,1	39,1	39,2	39,3	39,0	38,9	39,1	39,2

Am 24. XII. 04 wurde das Tier mit 5 cem einer Aufschwemung von 0,1 g Perlsucht-Reinkultur (Stamm R. XXIII) in 10 cem steriler physiologischer Kochsalzlösung subkutan vor dem linken Buggelenk geimpft. (Die verwendete Kultur war seit dem 8. XII. 04 auf schwachalkalischem 6% Glyzerin-Agar gewachsen).

Klinischer Befund. An der Impfstelle entwickelte im Verlaufe des Versuchs sich eine kindskopfgroße, auf der Unterlage verschiebbare und mit der Haut verwachsene, derbe, schmerzhafte Geschwulst.

Zu Beginn des Versuchs war das Tier munter und zeigte gute Freßlust, etwa 3 Wochen nach der Impfung wurde Husten bemerkt. Gegen Ende des Versuchs stellte sich große Hinfälligkeit ein, die Atmung wurde beschleunigt, das Tier hustete stark und die Freßlust ließ nach.

Die Temperatur war vom Tage nach der Impfung bis zum Tode des Tieres fleberhaft erhöht. Sie erreichte mit 41,1° C. am 18. I. 05 ihren höchsten Stand.

In der Nacht vom 7./8, II. 05 starb das Tier.

Sektionsergebnis. Kadavergewicht 143 Pfund, Gewichtszunahme demnach 6 Pfund. An der Impfstelle kindskopfgroße, derbe Geschwulst von derber Konsistenz, auf der Schnittfläche von graubraungelber Farbe und speckiger Beschaffenheit, stellenweise hasel- bis walnußgroße Zerfallsherde enthaltend, die mit einer graubraunen, mißfarbenen Flüssigkeit angefüllt sind.

Zugehörige Bugdrüse doppelt faustgroß, auf der Schnittfläche von graugelbem Aussehen und speckiger Beschaffenheit.

Lunge mangelhaft retrahiert und von festerer Konsistenz als normal. In der Lunge zahlreiche, stecknadelkopf- bis klein-erbsengroße, grauweiße bis grau durchscheinende, mitunter zu größeren Paketen miteinander verschmolzene Knötchen; Knötchen namentlich in den vorderen Lappen dicht gesäet.

Pleura pulmonalis und costalis in den vorderen Partien durch fibrinöse Auflagerungen miteinander verklebt.

Bronchial- und Mediastinaldrüsen tauben- bezw. hühnereigroß, mit hirsekorn- bis eibsengroßen, graugelben Herden durchsetzt, stellenweise auch umfangreiche Hämorrhagien aufweisend.

In der Leber in mäßiger Zahl stecknadelkopf- bis erbsengroße, graugelbe Knötchen.

Portaldrüsen tauben- bis hühnereigroß, von derber Konsistenz und mit zahlreichen, hirsekorn- bis haselnußgroßen, graugelben Knötchen durchsetzt.

Milz von zahllosen, hirsekorn- bis linsengroßen, graugelben Knötchen durchsetzt.

ln den Nieren in mäßiger Zahl stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, grauweißgelbe Knötchen.

Nierendrüsen haselnußgroß, von graugelben, hirsekorn- bis linsengroßen Knötchen durchsetzt.

Sämtliche Körperlymphdrüsen stark vergrößert und mit stecknadelkopf- bis erbsengroßen, graugelben Knötchen durchsetzt.

Mikroskopisch waren in allen erkrankten Organen und Lymphdrüsen Tuberkelbazillen nachzuweisen.

### Versuch 74.

Schwein Nr. 4 b. Einfarbig weiß, männlich, am 24. XII. 04 6-7 Wochen alt und 24 Pfund schwer, war mit Tuberkulin geprüft. Dabei waren folgende Temperaturen gemessen:

	Vor der Impfung 15. XII. 04		Nach der Impfung 16. XII. 04						
Stunde	5 nach <b>m</b> .	10 abends	7	9	11	1	3	5	
Temp.	38,8	39,0	39,3	39,1	39,1	38,9	38,7	39,8	

Am 24. XII. 04 wurde das Tier mit 5 ccm einer Aufschwemmung von 0,1 g Perlsuchtreinkultur (Stamm R. XXIII) in 10 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung subkutan hinter dem linken Ohr geimpft. (Die verwendete Kultur war seit dem 8. XII. 04 auf schwach alkalischem 6 % Glyzerin-Agar gewachsen.)

Klinischer Befund. An der Impfstelle entwickelte sich während der Versuchsdauer eine etwa gut hühnereigroße, derbe, schmerzhafte, mit der Haut innig verwachsene, gegen Ende des Versuchs fluktuierende Geschwulst. Das Befinden des Tieres war zu Beginn des Versuchs ungestört. Nach Verlauf von etwa 3 Wochen stellte sich jedoch Husten ein, der allmählich an Stärke zunahm, dazu gesellten sich Atembeschwerden, die Freßlust nahm ab, das Tier war sehr mager und blieb in der Entwickelung zurück.

Die Temperatur setzte am Tage nach der Impfung gleich mit  $40,5^{\circ}$  C. ein und erreichte mit  $41,1^{\circ}$  C. am 10. I. ihren höchsten Stand. Sie blieb bis zur Schlachtung des Tieres fieberhaft und hielt sich unter ständigem Schwanken um  $40,0^{\circ}$  C. herum.

Am 28. III. 05 wurde das Tier getötet. Das Lebendgewicht am Tage der Schlachtung betrug 51 Pfund, die Gewichtszunahme demnach 27 Pfund.

Sektionsergebnis. Kadaver sehr mager, subkutanes und subperitoneales Fettgewebe fehlen fast ganz.

An der Impfstelle gut hühnereigroßer, mit ca. 1 mm dicker, bindegewebiger Kapsel umgebener Abszeß, der einen grauweißgelben, dünnflüssigen, mit einzelnen dickflüssigeren Partikelchen untermischten Eiter enthält.

In der linken Subparotidealdrüse, der linken und rechten Kehlgangslymphdrüse, den linken oberen Halslymphdrüsen einzelne, bis klein-erbsengroße, graugelbe Herde mit käsig-schmierigem Inhalt.

In der gut haselnußgroßen linken Bugdrüse in größerer Zahl bis stecknadelkopfgroße, graugelbe, verkäste Herde.

Lungenpleura mit unzähligen, feinsten bis klein-erbsengroßen, grauroten, die Konsistenz des normalen Granulationsgewebes zeigenden Knötchen bedeckt. Auf der Costalpleura gleiche Knötchen, aber in geringerer Zahl. Lunge nur unvollkommen retrahiert, von ziemlich fester Konsistenz. Lungenparenchym mit zahllosen, dicht gelagerten, teilweise in toto grauweißen, durchscheinenden, teilweise nur in der Peripherie grauweißen und durchscheinenden, im Zentrum graugelben und verkästen Knötchen durchsetzt.

In den Bronchial- und Mediastinaldrüsen in großer Zahl grauweißgelbe bis gut hirsekorngroße, verkäste Herde.

In der Leber in größerer Zahl bis klein-linsengroße, grauweiße, teilweise noch durchscheinende Knötchen. In der Portaldrüse zahlreiche, grauweißgelbe, bis hirsekorngroße, im Innern verkäste Herde.

In der Milz sehr zahlreich kleinste bis gut erbsengroße, teilweise grauweiße, durchscheinende, teilweise grauweißgelbe, im Innern verkäste Knötchen.

In den retroperitonealen, den mesenterialen Lymphdrüsen, den Darmbeinlenden-, der rechten Kniefalten-, rechten Kniekehl- und einer rechten Schamdrüse graugelbe, bis gut hirsekorngroße, verkäste Herde.

In den Hoden und Nebenhoden sowie auf der Tunica vaginalis communis und propria zahlreiche, bis bohnengroße, graurote bis graugelbe, im Zentrum verkäste Knoten.

Mikroskopisch waren in allen erkrankten Organen und Lymphdrüsen Tuberkelbazillen nachzuweisen.

Hiernach ist das einzige mit Perlsuchtreinkultur gefütterte Lamm in 44 Tagen gestorben und bei der Sektion desselben wurde ausgebreitete Organ- und Lymphdrüsentuberkulose, insbesondere auch Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose gefunden. Im Vergleich zu den mit der gleichen Dosis — 0,1 g — menschlicher Tuberkulose, ebenfalls nur einmal, gefütterten 5 jungen Lämmern, von denen 4 eine allerdings auch fortschreitende, aber nur geringgradige, zur Abheilung tendierende Tuberkulose bekamen, ist die Wirkung also weitaus erheblicher ausgefallen. Dieser Versuch zeigt sonach,

daß es möglich ist, durch einmalige Verfütterung von 0,1 g Perlsucht - Reinkultur bei einem in den ersten Lebenstagen stehenden Lamm schwere, in kurzer Zeit zum Tode führende Tuberkulose zu erzeugen.

Von den 9 Impfversuchen haben 2 einen tödlichen Ausgang genommen. In beiden Fällen handelte es sich um jüngere, 3—4 bezw. 8—9 Wochen alte Kälber, von denen das erstere nach  $44^{1}/_{2}$ , das letztere nach 82 Tagen erlag. Es spricht indes alles dafür, daß auch das Schwein Nr. 4b, ein 6—7 Wochen altes Ferkel, in Kürze verendet wäre, wenn es nicht des Abschlusses der Versuche halber, schwer krank, 94 Tage nach der Impfung, hätte getötet werden müssen. Wir

wollen also auch diesen Fall zu den tödlich abgelaufenen rechnen. Die übrigen 6 Tiere, 3 Kälber und 3 Schweine, blieben am Leben, obwohl sie, abgesehen von einem Kalbe, welches nach 3monatiger Beobachtungsdauer an Durchfall einging,  $7^{1}/_{2}$  bis  $9^{1}/_{4}$  Monate in dem Versuche standen.

Die Wirkung des Eingriffes auf die Impfstelle und deren Nachbarschaft gestaltete sich sehr verschieden; bald trat nur eine taubenei-, bald eine hühnereigroße Geschwulst ein, bald nahm diese Kindskopf- oder gar Mannskopfgröße an. In einzelnen Fällen wurde sie auch stellenweise fluktuierend. Bei den Tieren, welche nach nicht langer Krankheitsdauer starben, hielt sie und ebenso die im Anschlusse an sie zur Ausbildung gelangende, gleichfalls mehr oder minder beträchtliche Schwellung der zugehörigen Lymphdrüse, höchstens unter mäßiger Verkleinerung, sich bis zum Tode; aber auch in den übrigen Fällen langer Beobachtung gingen Impf- und Drüsengeschwulst meist wenig unter Nachlaß der Schmerzhaftigkeit in der Größe zurück, und nur ausnahmsweise verschwanden sie allmählich so gut wie vollständig.

Das Befinden der Tiere war fast durchweg ein gutes, sie erschienen munter und hielten sich bei reger Freßlust; nur bei manchen stellte sich weiterhin Husten ein, der auch wohl an Stärke zunahm, und bei einzelnen blieb der Ernährungszustand ein mäßiger. Die Stücke, bei welchen die Erkrankung einen tödlichen Ablauf nahm, bekamen gegen den Schluß Atemnot und Hinfälligkeit, und im Zusammenhange hiermit stellte sich Abmagerung ein.

Die Temperatur¹) stieg nach der Impfung, bald schon am Tage nach derselben, bald erst 3—14 Tage später, empor, mitunter nur sehr wenig, bis 39,6°, einige Male etliche Zehntelgrade über 40,0°, in noch anderen Fällen bis gegen oder über 41,0° C. und hielt sich kürzere oder längere Zeit hoch. Weiterhin fiel sie bei manchen Tieren bis zur Norm herab und blieb auch dauernd normal, während sie bei anderen starke Schwankungen zeigte, bald fieberhaft, bald auch nicht fieberhaft war oder bei einzelnen sich auch ständig auf fieberhafter Höhe hielt.

Dem entsprechend stellte sich auch die Gewichtsveränderung, welche im Laufe des Versuches eintrat, sehr verschieden. Die beiden 195 bezw. 137 Pfund schweren Kälber, welche infolge der Impfung eingingen, wiesen nur eine Zunahme um 7 bezw. 6 Pfund, das 24 Pfund schwere Schwein, das kurz vor dem Ableben getötet wurde, nur eine solche von 27 Pfund auf. Bei allen übrigen Tieren ließ sich dagegen eine erhebliche Vermehrung der Körperschwere konstatieren, welche allerdings innerhalb weiter Grenzen schwankte. Während ein Rind mit dem Gewichte von 368 Pfund in 91/4 Monaten eine Zunahme von nur 80 Pfund zeigte, wurde bei einem anderen, 248 Pfund schweren Rind in 71/4 Monaten eine solche von 150 Pfund festgestellt; und während ein 221/2 Pfund schweres Schwein in 71/3 Monaten sein Gewicht nur um 971/2 Pfund erhöhte,

<sup>1)</sup> Siehe die Kurventafeln

erlangte ein anderes Schwein mit dem Gewicht von 21 Pfund in 8<sup>1</sup>/<sub>3</sub> Monaten eine Steigerung desselben um 173 Pfund. Das sind Gewichtszunahmen bei diesen mit ausgebreiteter Perlsucht behafteten Tieren, welche hinter denjenigen keinesfalls zurückstehen, die von Tieren erreicht wurden, welche infolge von Impfung mit menschlichem Material eine mäßig fortgeschrittene Tuberkulose erworben hatten.

Auch die Veränderungen, welche die Sektion an der Impfstelle aufdeckte. varijeren sehr beträchtlich. Ein Befund, ähnlich dem, wie er nach unserem gefährlichsten Menschenstamm XX ermittelt wurde, wie wir ihn häufig zu sehen erwarteten, wurde nur einmal, bei Kalb Nr. 5 b, erhoben in Form einer kindskopfgroßen Geschwulst von derber Konsistenz, auf der Schnittfläche von graubraungelber Farbe und speckiger Beschaffenheit, stellenweise haselnuß- bis walnußgroße Zerfallsherde enthaltend, die mit einer graubraunen, mißfarbenen Flüssigkeit angefüllt waren; und dabei war die zugehörige Bugdrüse doppelt faustgroß, auf der Schnittfläche graugelb und speckig. In dem anderen, wie der bezeichnete tödlich verlaufenen Fall (Kalb Nr. 4b) mit kindskopfgroßer Geschwulst zeigte sich diese schwer schneidbar, bei dem Schneiden knirschend, und die Anschwellung setzte sich aus zahllosen kleinsten Knötchen mit grauweißem Zentrum und etwas größeren mit schmierig-käsigem oder bröcklig-kalkigem Inhalt zusammen. Sonst fand sich bei den Versuchstieren an der Impfstelle, die eine Schwellung von verschiedenem Umfange darbot, eine mehr oder minder große Zahl von kleineren oder größeren Knötchen mit dem oben charakterisierten Inhalt oder ein taubeneibis hühnereigroßer Abszeß mit 1-2 mm dicker Kapsel, der einen bräunlichgelben oder grauweißgelben, dünn- oder dickflüssigen, auch wohl mit Kalkkrümeln untermischten Eiter in sich schloß, und schwielig-schwartige Beschaffenheit des benachbarten Bindegewebes in geringerer oder größerer Ausdehnung. In einigen Fällen war auch kaum eine Veränderung an der Impfstelle mehr nachzuweisen; nur die benachbarten Lymphdriisen präsentierten sich vergrößert, namentlich die Bugdrüse zumeist stark bindegewebig induriert und mit käsigen oder kalkigen Herden durchsetzt. Von einer durchgreifenden Verschiedenheit dieser Veränderungen im Vergleich zu denen, welche nach der Impfung mit menschlicher Tuberkulose ermittelt wurden, kann schlechterdings nicht gesprochen werden.

Die beiden infolge der Impfung gestorbenen Kälber und das kurz vor dem Ableben getötete Schwein zeigten eine über den ganzen Körper ausgebreitete Organ- und Lymphdrüsentuberkulose. Am stärksten waren Lunge und Milz mit kleinsten und kleinen Knötchen durchsetzt.

Von den übrigen 6 Tieren wurde Kalb Nr. 2b frei von Tuberkulose befunden. Dasselbe war mit unserem Stamm R. I (Laboratoriumskultur) geimpft worden, der sich bei Vorversuchen für Meerschweinchen virulent, für Kaninchen allerdings avirulent erwiesen hatte, für Kälber und Schweine hingegen, wie auch die Versuche

an Kalb Nr. 1b, Schwein Nr. 1b und Schwein Nr. 2b, bei denen sie gleichfalls zunächst Anwendung fand, ersehen ließen, nicht die ausreichende Virulenz besaß.

Die anderen Versuchstiere zeigten zwar ebenfalls eine ausgebreitete Tuberkulose, nur war der Grad der Ausdehnung ein verschiedener. Bei Kalb Nr. 3b und Schwein Nr. 3b näherte er sich demjenigen, welcher bei den 3 gestorbenen bezw. vor dem Verenden getöteten Tieren gefunden wurde; verschiedene Organe und Lymphdrüsen waren jedoch frei geblieben und die Zahl der Herde in den wichtigsten Parenchymen erreichte nicht die gleiche Höhe. Bei Kalb Nr. 1b, Schwein Nr. 1b und Schwein Nr. 2b hatte sich die tuberkulöse Erkrankung dagegen, abgesehen von den der Impfstelle benachbarten Lymphdrüsen, in der Hauptsache auf Lunge, Bronchial- und Mediastinaldrüsen beschränkt. Einige der infizierten Tiere zeigten auch mehr oder minder hochgradige Serosentuberkulose.

Als die gefährlichsten Stämme haben sich der aus der Mesenterialdrüse einer Kuh durch Meerschwein gezüchtete (R. XV) und der direkt aus dem Euter einer Kuh gewonnene (R. XXIII) erwiesen.

Die vorstehenden Versuche ergeben,

daß es möglich gewesen ist, durch subkutane Verimpfung von 6 verschiedenen Perlsuchtstämmen bei 8 von 9 Rindern bezw. Schweinen ausgebreitete Tuberkulose zu erzeugen, bei 3 von den 8 Tieren eine so hochgradige, daß sie binnen  $1^{1/2}$  bis wenig über 3 Monate an derselben eingingen.

### XI. Schlußsätze.

Die aus unseren Untersuchungen und Versuchen von uns gezogenen Folgerungen sind am Schlusse der einzelnen Abschnitte vermerkt worden. Danach sind wir, kurz zusammengestellt, zu nachstehenden Ergebnissen gelangt:

- 1. Auf Grund des morphologischen und biologischen Verhaltens der von uns geprüften Tuberkelbazillenstämme vermögen wir nicht zwei streng von einander zu trennende und keine Übergänge aufweisende Typen der Tuberkelbazillen menschlicher Herkunft auf der einen und der von sonstigen Säugetieren stammenden auf der anderen Seite —, einen sog. Typus humanus und einen Typus bovinus, zu unterscheiden.
- 2. Die Verimpfung der von uns geprüften Tuberkelbazillenstämme menschlicher und tierischer Herkunft auf Meer-

- schweinchen hat keine wesentlichen und konstant vorhandenen Unterschiede in der Wirkung ergeben.
- 3. Sowohl mit Tuberkelbazillen menschlicher als auch mit solchen tierischer Abkunft konnten wir bei Kaninchen Tuberkulose hervorrufen. Die letzteren erwiesen sich aber in der Regel für Kaninchen virulenter als die ersteren.
- 4. Die Virulenz für Kaninchen schwach virulenter Menschenstämme konnte durch Kaninchenpassage verstärkt werden.
- 5. Sowohl mit Tuberkelbazillenstämmen vom Menschen als auch mit solchen vom Rinde vermochten wir durch Verfütterung wie auch durch Verimpfung bei Rindern, Schafen und Schweinen Tuberkulose, mitunter auch in der Form der Perlsucht, zu erzeugen. In der Regel waren die vom Rinde stammenden Tuberkelbazillenstämme für Rinder, Schafe und Schweine jedoch virulenter als die Mehrzahl der aus dem Körper des Menschen entnommenen Stämme.
- 6. Es war uns möglich, einen für Rinder und Schweine schwach virulenten Menschen-Tuberkelbazillenstamm durch wiederholte Ziegenpassage morphologisch und biologisch abzuändern und mittels fünfmaliger Durchführung durch den Ziegenkörper seine Virulenz derart zu verstärken, daß er imstande war, bei einem Kalbe und einem Schweine eine schwere Tuberkulose hervorzurufen.

Würdigen wir außerdem, daß Tuberkulose und Perlsucht histologisch identische Prozesse darstellen, so kommen wir zu dem Schlusse:

- I. Die Tuberkelbazillen des Menschen und der übrigen Säugetiere sind nicht als getrennte, besondere Arten, sondern als dem Organismus der verschiedenen Tierspezies angepaßte Varietäten derselben Art aufzufassen.
- II. Maßregeln zum Schutze des Menschen gegen die Ansteckung durch tierische Tuberkulose sind unentbehrlich.





No. 1. M. Tb. XXVI.

14 Tage alte Serumplattenkultur.

Leitz Ocul. 3, Obj. 3.



No. 2. M. Tb. XX.

14 Tage alte Serumplattenkultur.

Leitz Ocul. 3, Obj. 3.



No. 3. R. Tb. XV.

14 Tage alte Serumplattenkultur.

Leitz Ocul. 3, Obj. 3,



No. 4. Z. Tb. V.

14 Tage alte Serumplattenkultur.

Leitz Ocul. 3, Obj. 3.

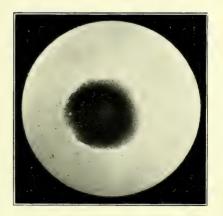




No. 5. M. Tb. XXVI.

14 Tage alte Kolonie auf Serumröhrchen,
Dauerpräparat.

Leitz Ocul. 3, Obj. 3.



No. 6. Z. Tb. II.

14 Tage alte Kolonie auf Serumröhrchen,
Dauerpräparat.

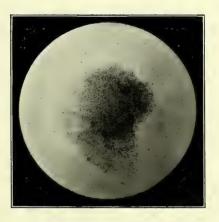
Leitz Ocul. 3, Obj. 3.



No. 7. M. Tb. XXIV.

14 Tage alte Kolonie auf Serumröhrchen,
Dauerpräparat.

Leitz Ocul. 3, Obj. 3.

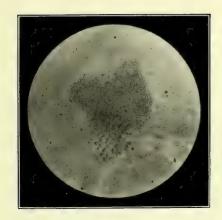


No. 8. M. Tb. XXV.

14 Tage alte Kolonie auf Serumröhrchen,
Dauerpräparat.

Leitz Ocul. 3, Obj. 3.





No. 9. R. Tb. XIII. 14 Tage alte Kolonie auf Serumröhrchen. Dauerpräparat. Leitz Ocul. 3, Obj. 3.



No. 10. R. Tb. XXIII. 14 Tage alte Kolonie auf Serumröhrchen, Dauerpräparat. Leitz Ocul. 3, Obi. 3,



No. 11. M. Tb. XI. 4 Wochen alte Kultur auf 6% ig. Glyzerin-Agar. 11/2 fach natürliche Grösse.



No. 12. M. Tb. XX. 4 Wochen alte Kultur auf 6% ig. Glyzerin-Agar. 11/2 fach natürliche Grösse.



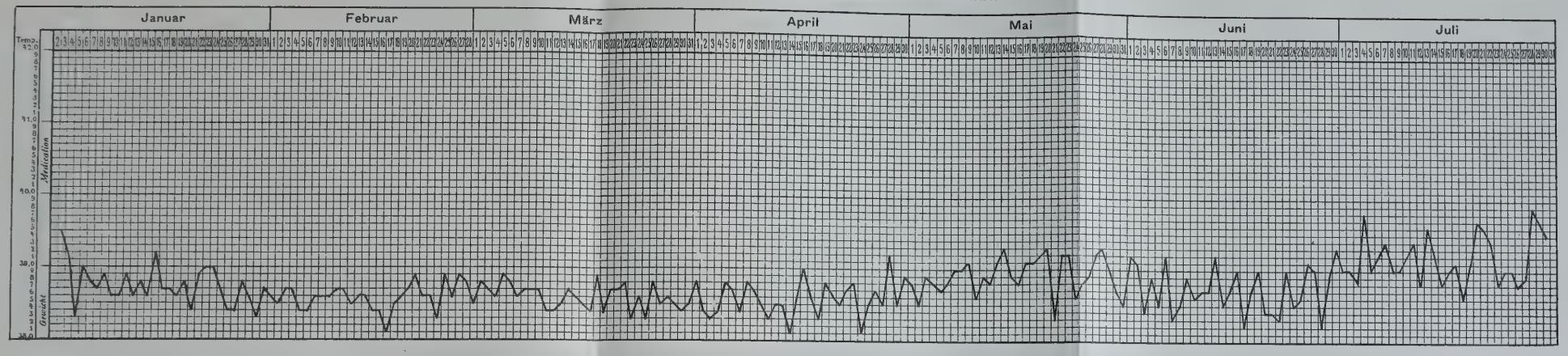
No. 13. M. Tb. XI. gewachsen. Leitz Ocul. 3, 1/12 Ölimmersion.



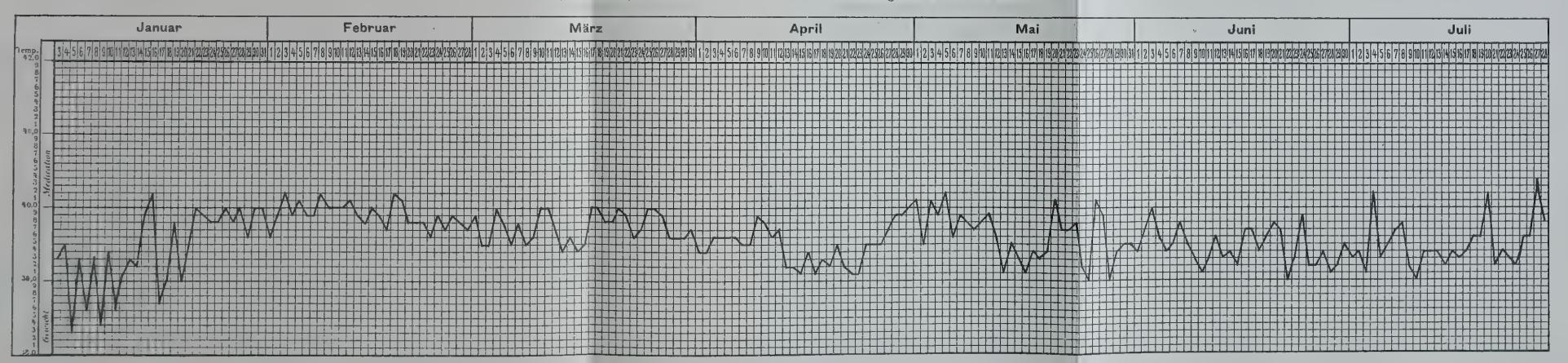
No. 14. R. Tb. XV. 3 Wochen auf 4% ig. Glyzerin-Bouillon 3 Wochen auf 4% ig. Glyzerin-Bouillon gewachsen. Leitz Ocul. 3, 1/12 Ölimmersion.



(Versuch 1.) Kalb No. 1. Fütterung mit M.-Tb. Positiv.

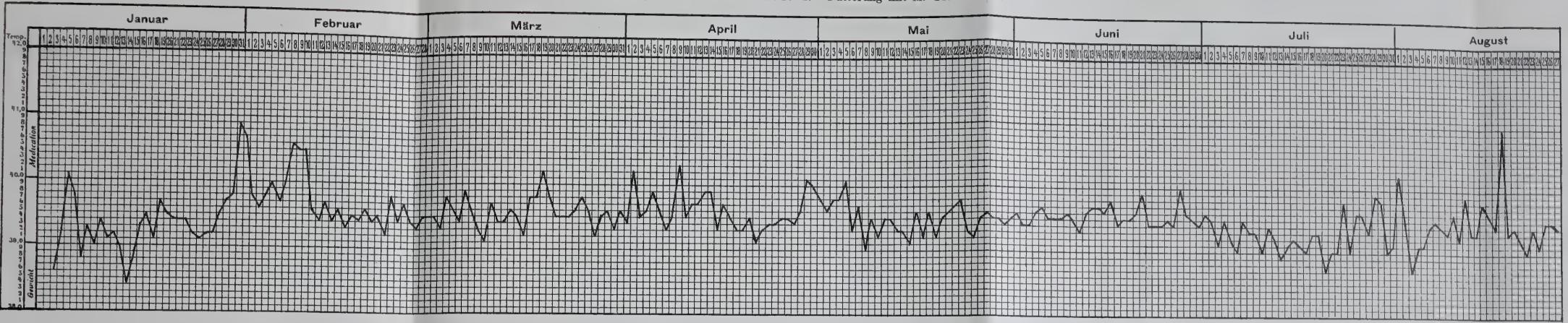


(Versuch 3.) Schwein No. 2. Fütterung mit M.-Tb. Positiv.

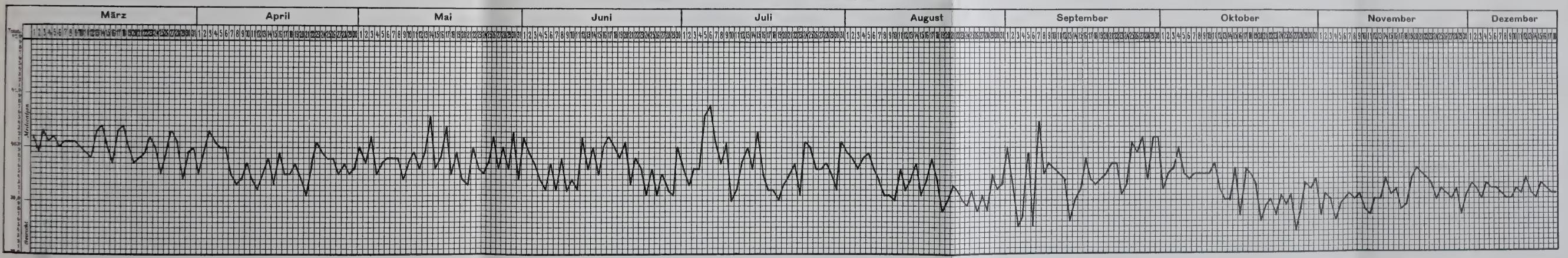


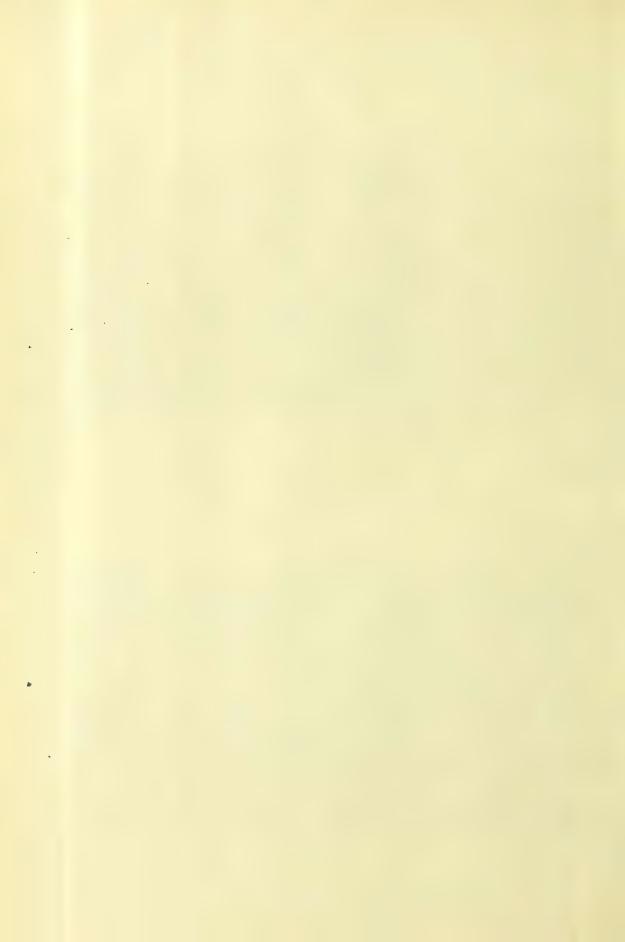


(Versuch 4.) Schwein No. 4. Fütterung mit M.-Tb. Positiv.

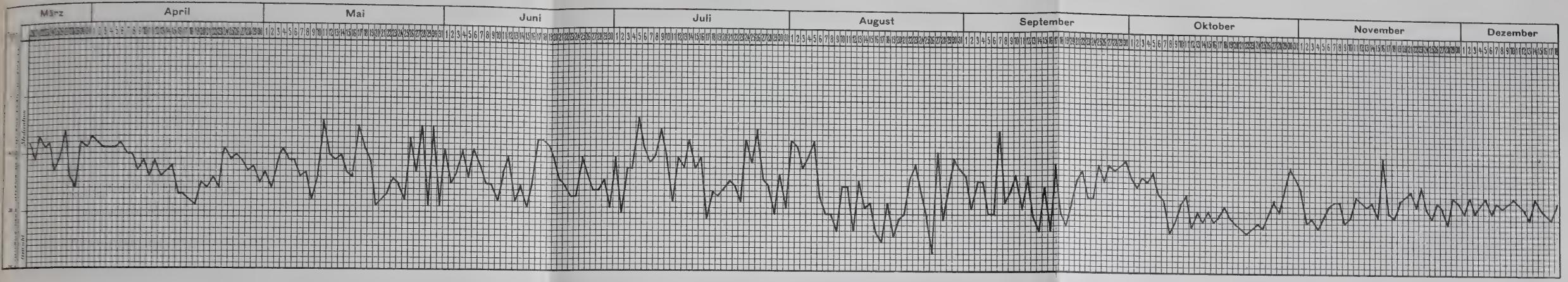


(Versuch 7.) Lamm No. 3. Fütterung mit M.-Tb. Positiv.

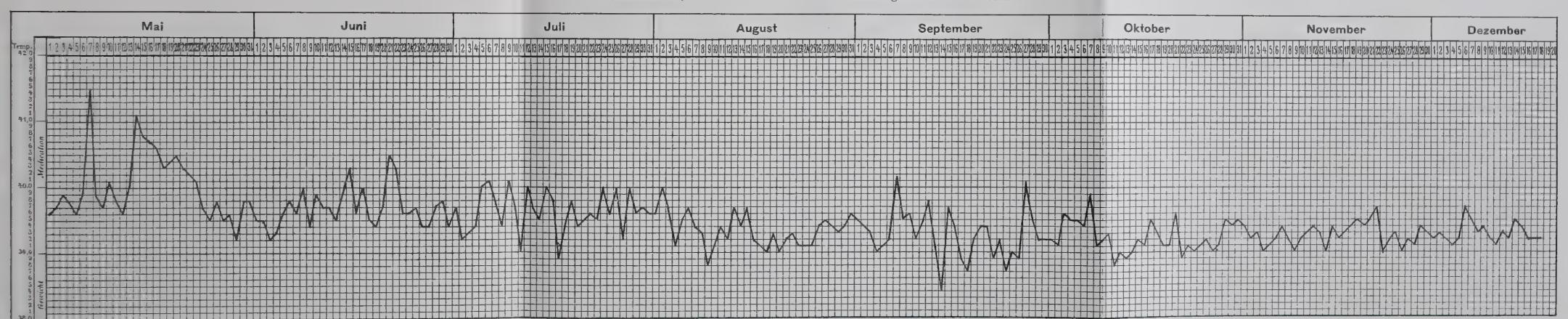




(Versuch 8.) Lamm No. 4. Fütterung mit M.-Tb. Positiv.

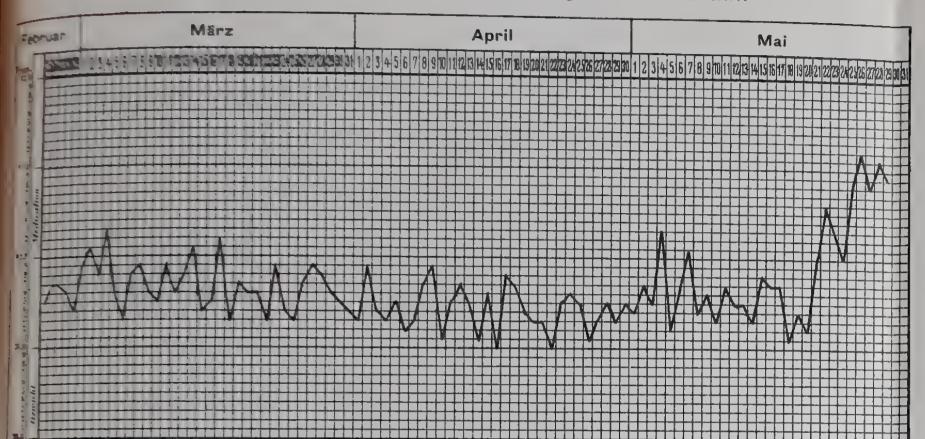


# (Versuch 10.) Lamm No. 6. Fütterung mit M.-Tb. Positiv.

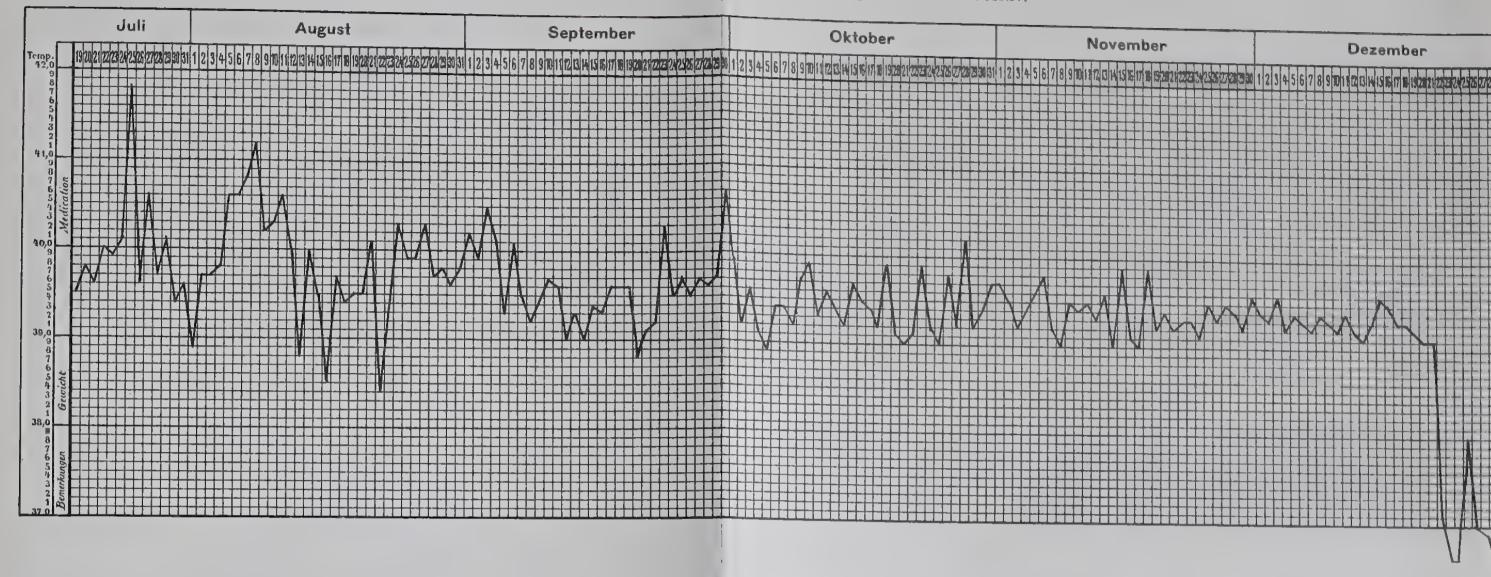




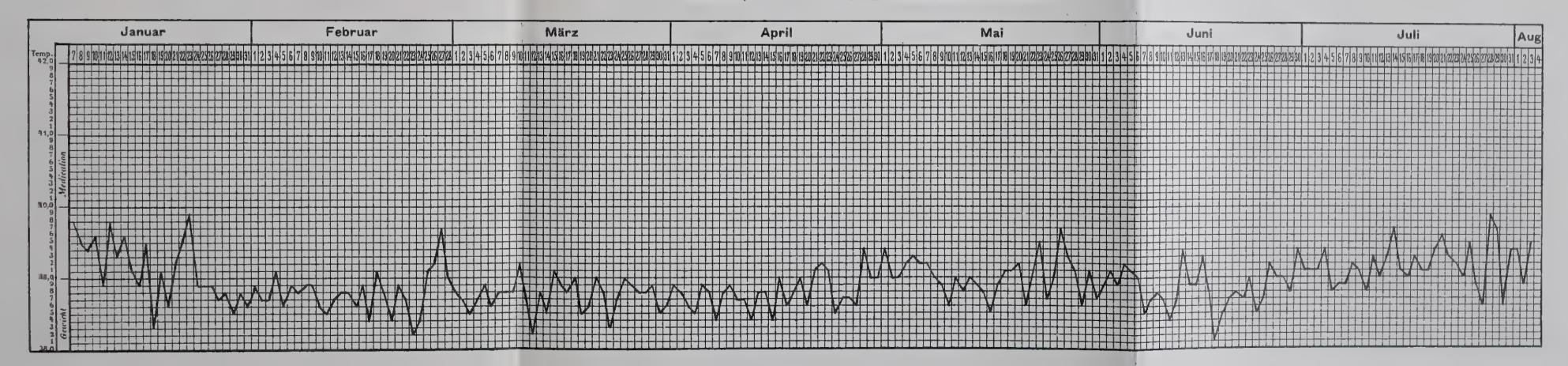
(Versuch 6.) Lamm No. 2. Fütterung mit M.-Tb. Positiv.



(Versuch 21.) Schwein No. 22. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

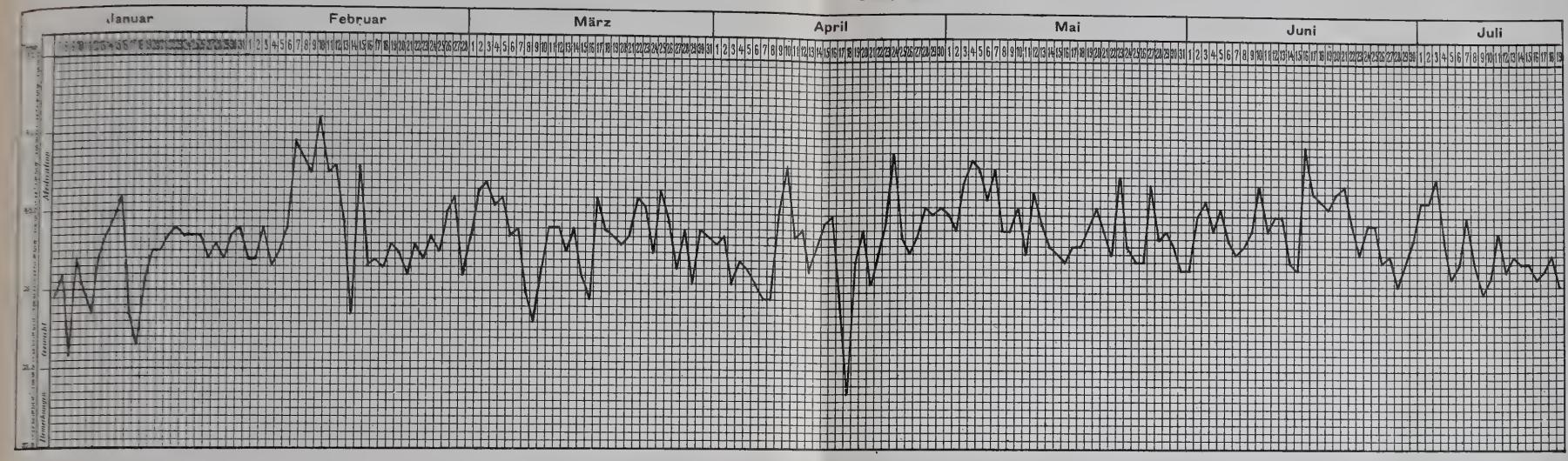


(Versuch 12.) Kalb No. 4. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

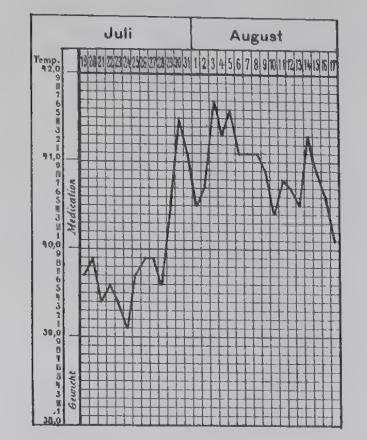




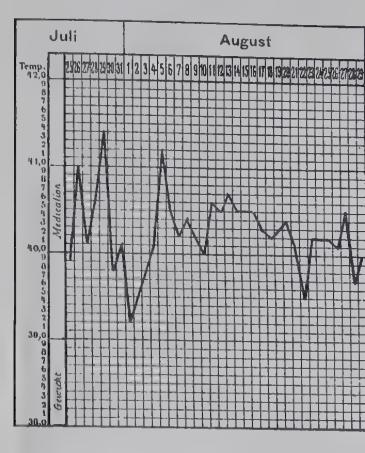
(Versuch 13.) Schwein No. 1. Impfung mit M.-Tb. Positiv.



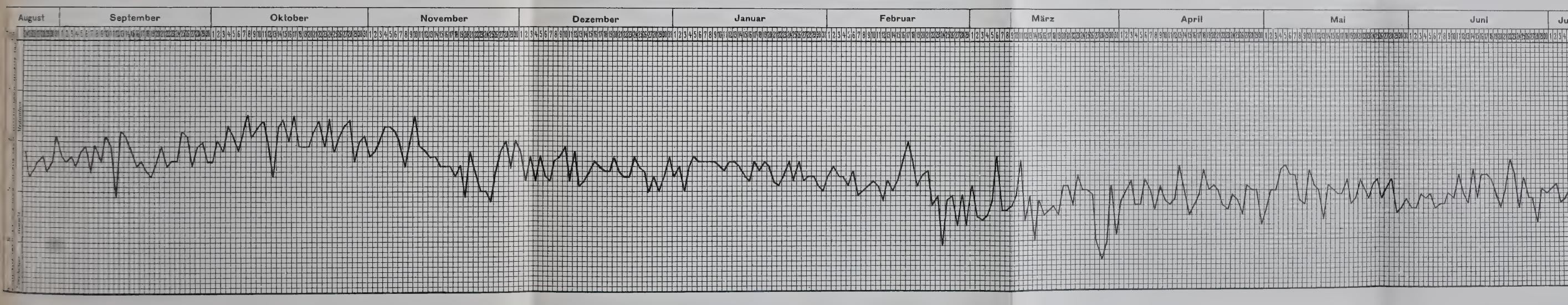
(Versuch 48.) Kalb No. 21. Impfung mit M.-Tb. Positiv.



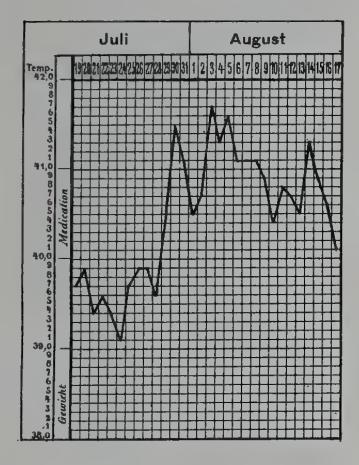
(Versuch 49.) Schwein No. 20. Impfung mit M.-Tb. Positiv.



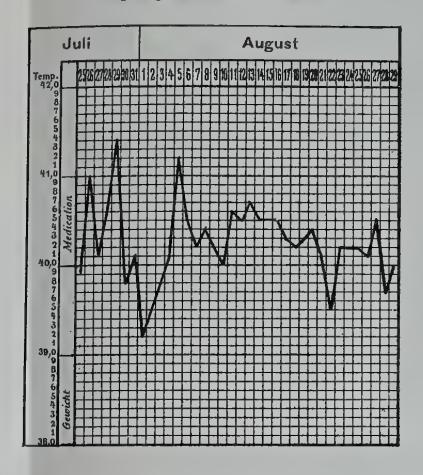
(Versuch 16.) Schwein No. 13. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

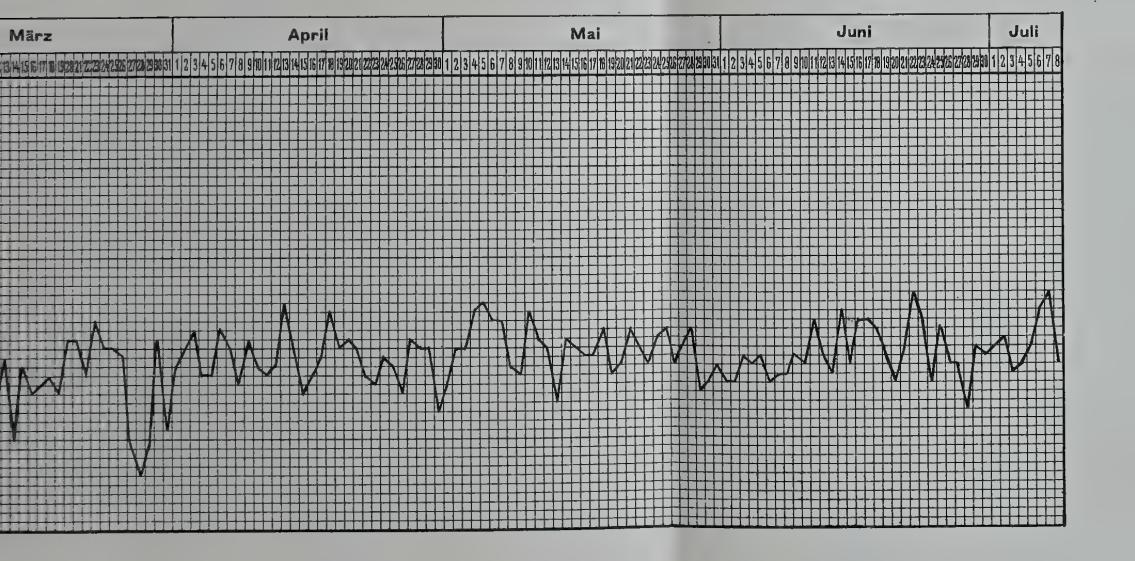


(Versuch 48.) Kalb No. 21. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

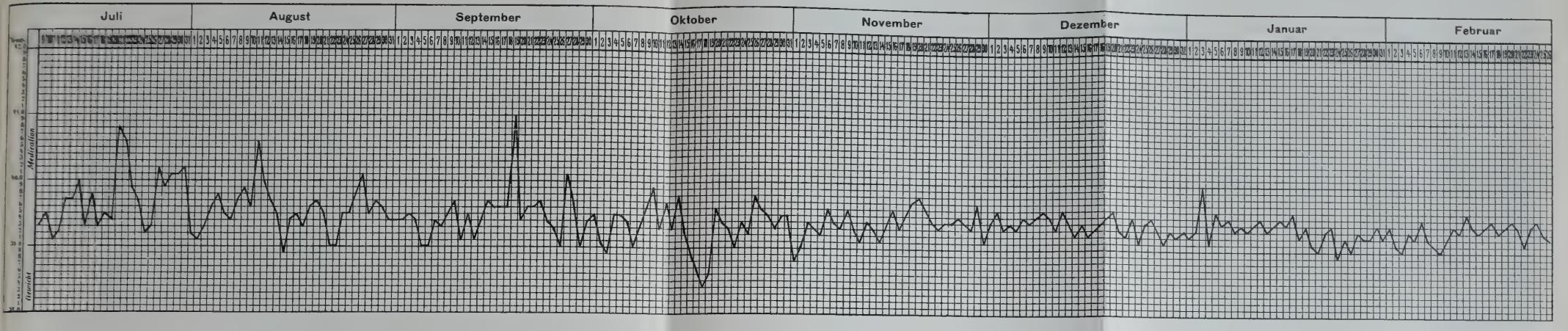


(Versuch 49.) Sohwein No. 20. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

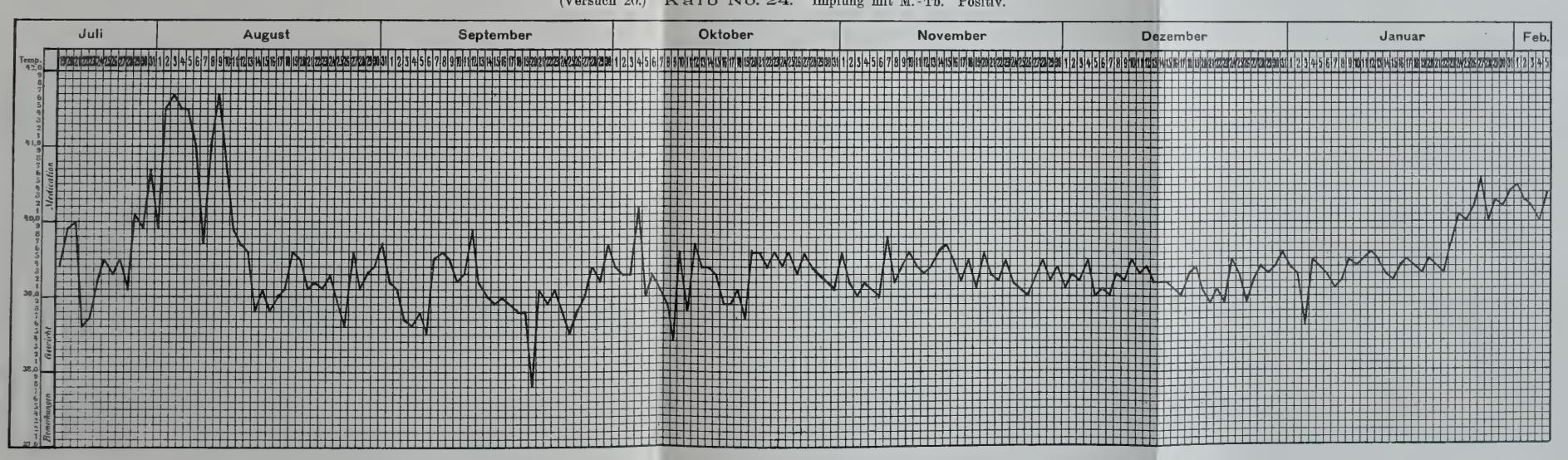




(Versuch 17.) Schwein No. 19. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

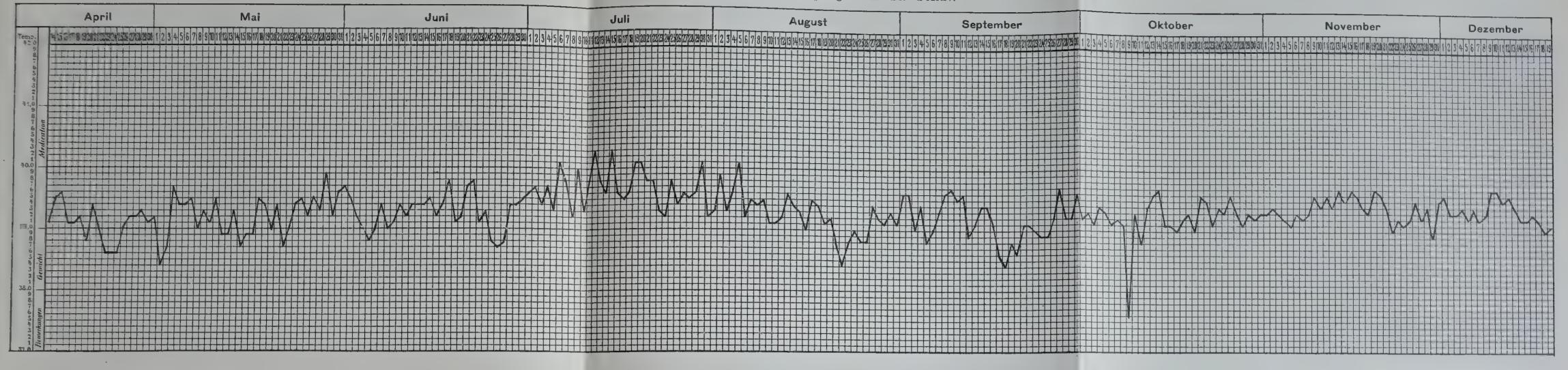


(Versuch 20.) Kalb No. 24. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

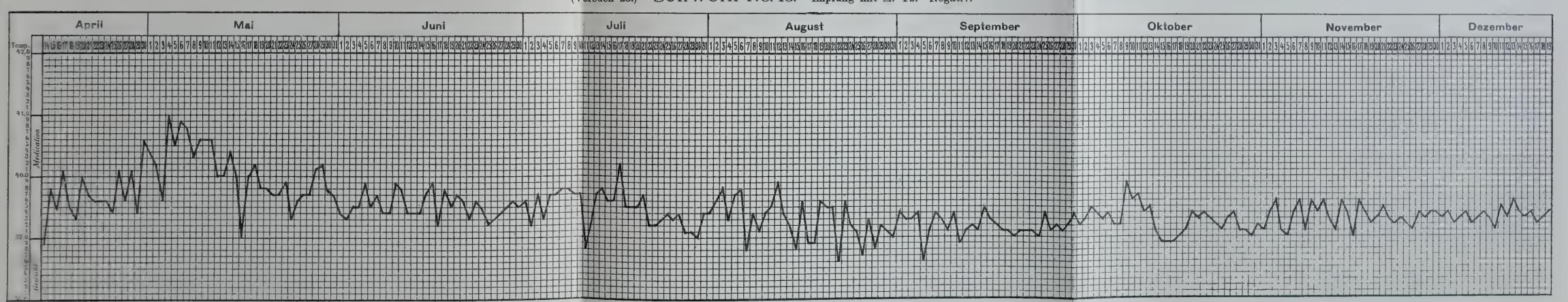




(Versuch 22.) Kalb No. 16. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

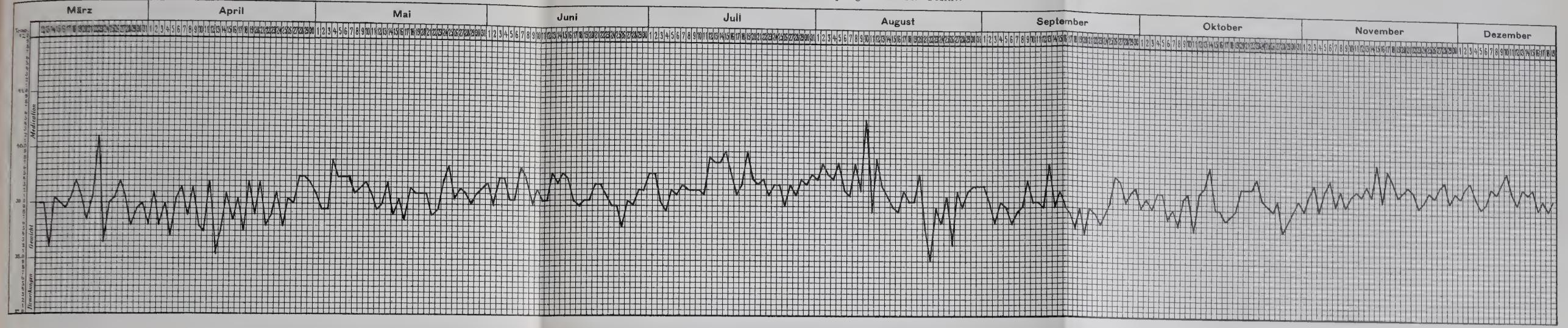


## (Versuch 23.) Schwein No. 16. Impfung mit M.-Tb. Negativ.

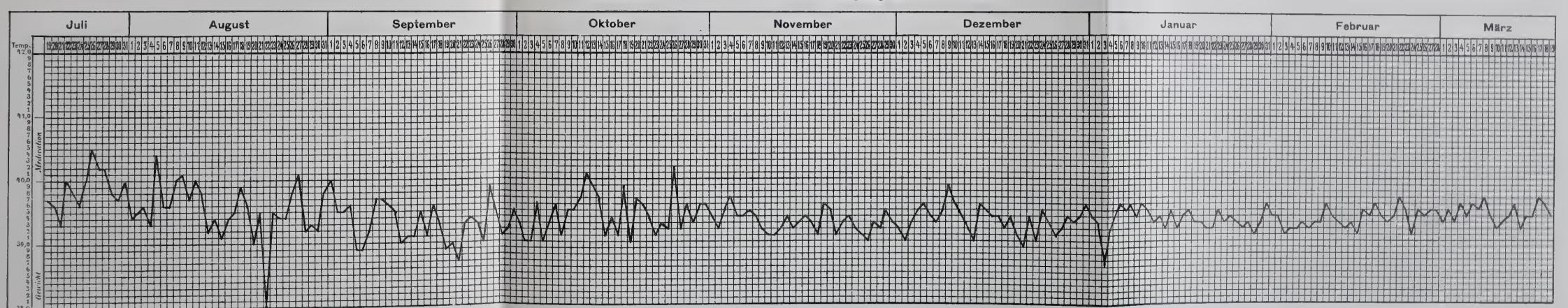




(Versuch 24.) Kalb No. 17. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

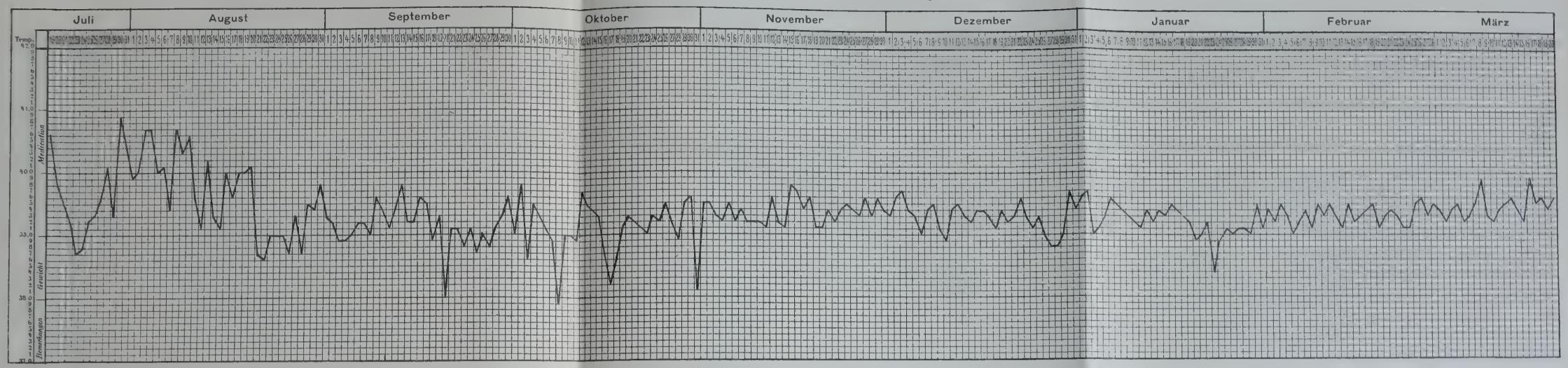


(Versuch 25.) Schwein No. 24. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

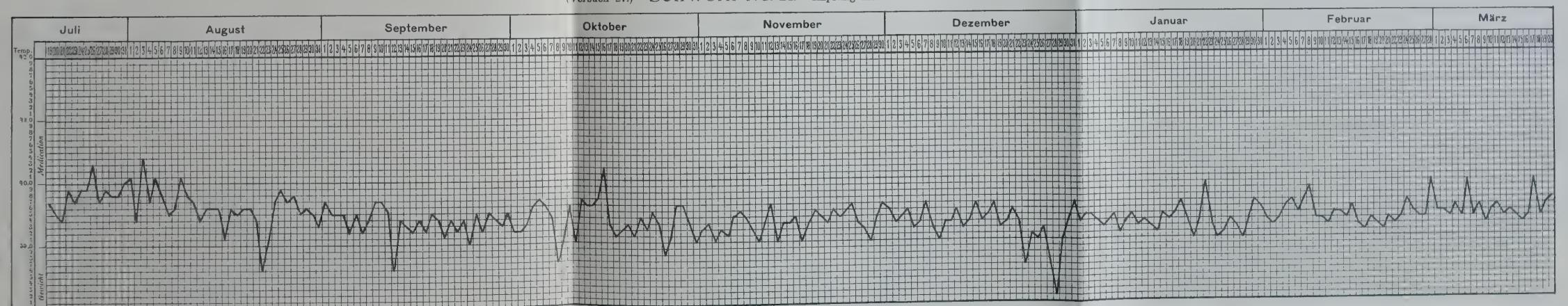




(Versuch 26.) Kalb No. 22. Impfung mit M.-Tb. Negativ.

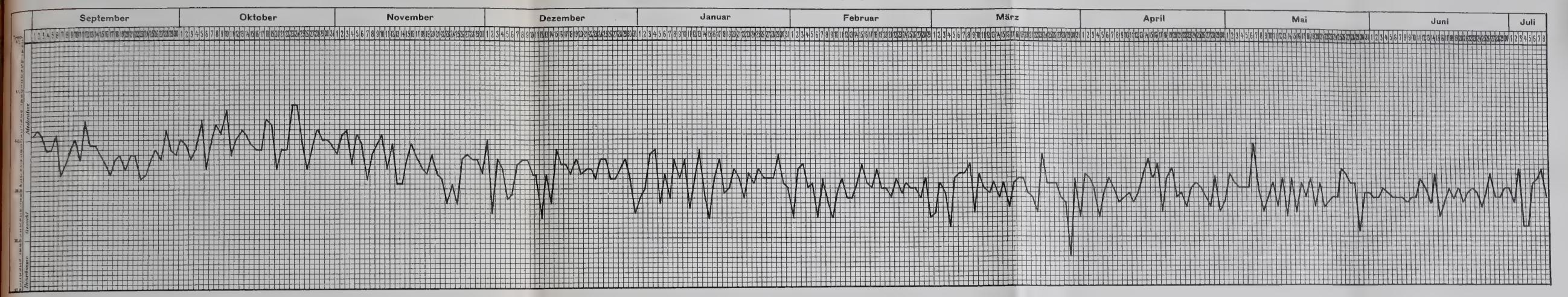


(Versuch 27.) Schwein No. 21. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

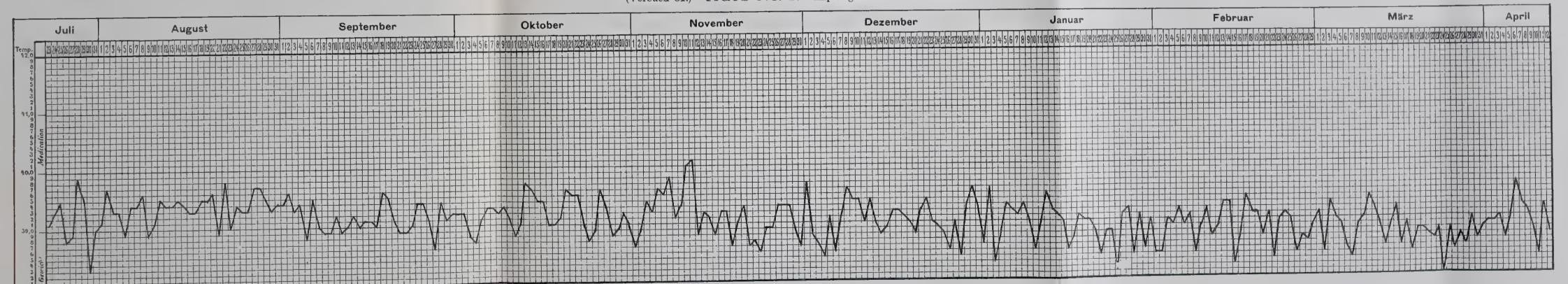


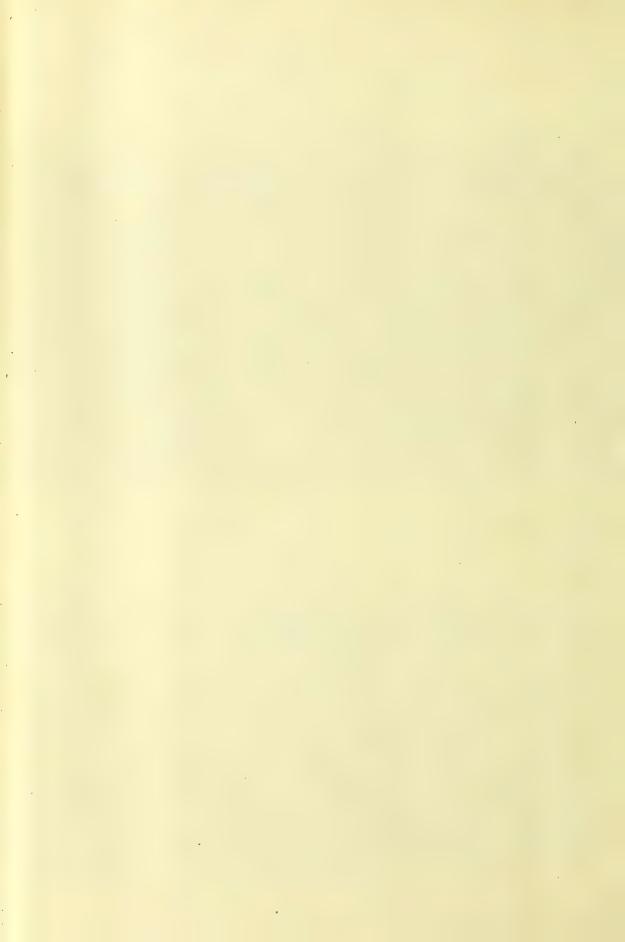


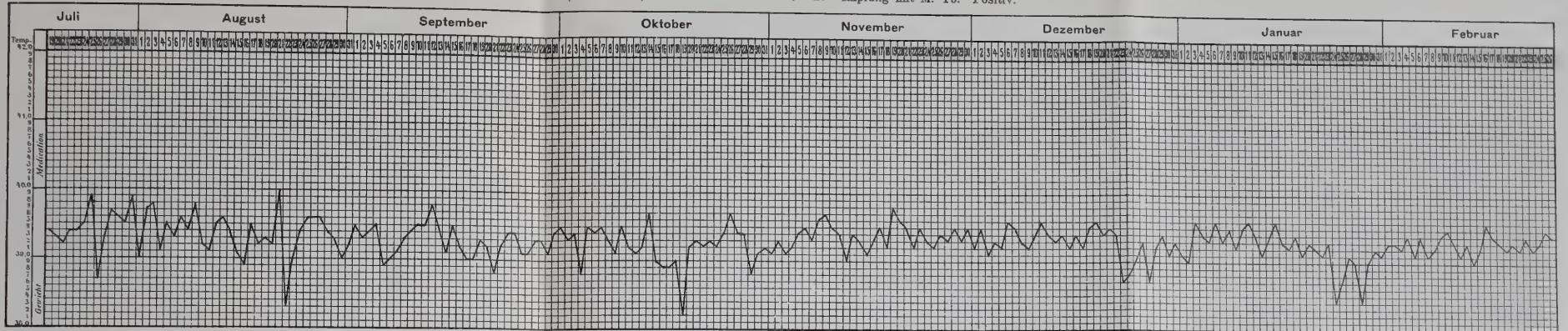
(Versuch 30.) Schwein No. 14. Impfung mit M.-Tb. Positiv



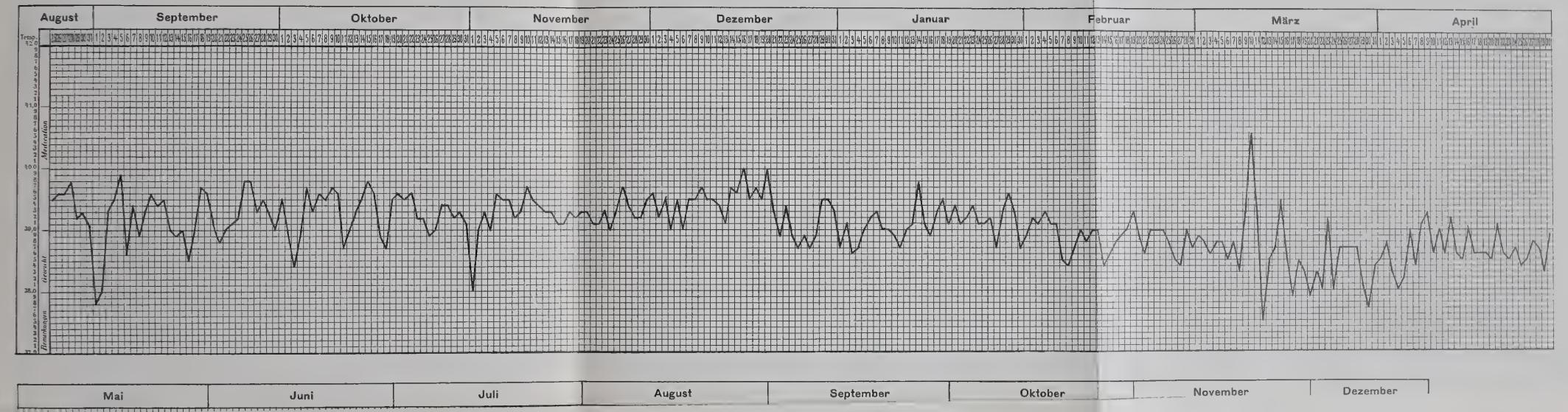
(Versuch 31.) Kalb No. 8. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

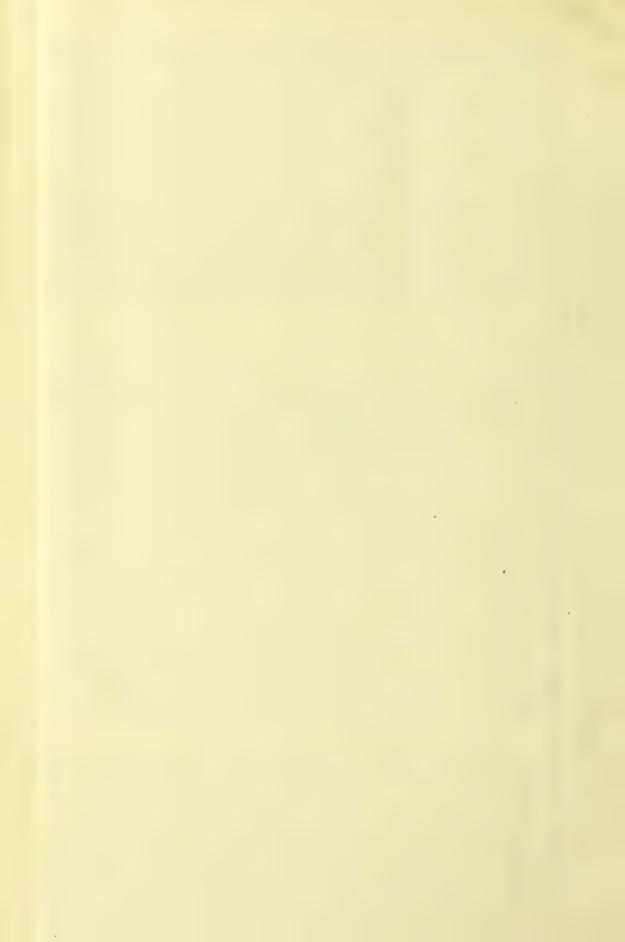




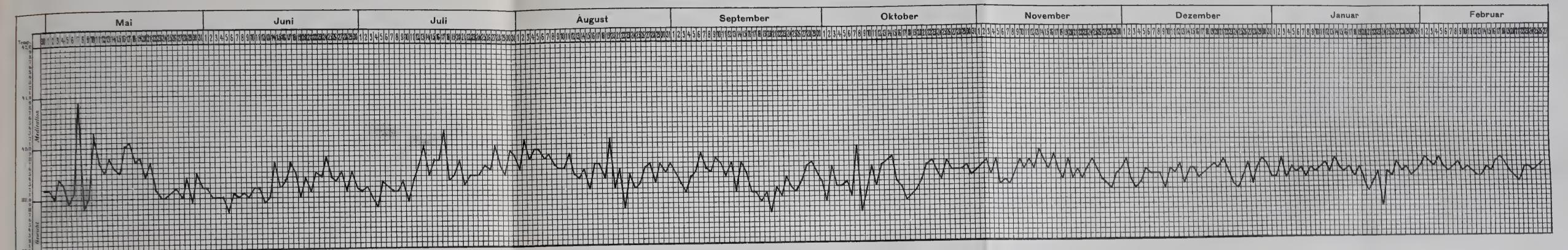


# (Versuch 35.) Kalb No. 13. Impfung mit M.-Tb. Positiv.

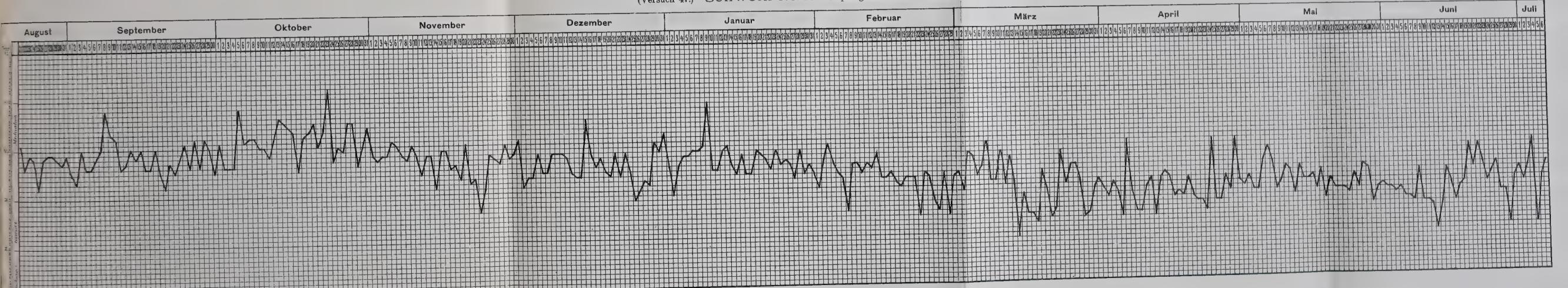


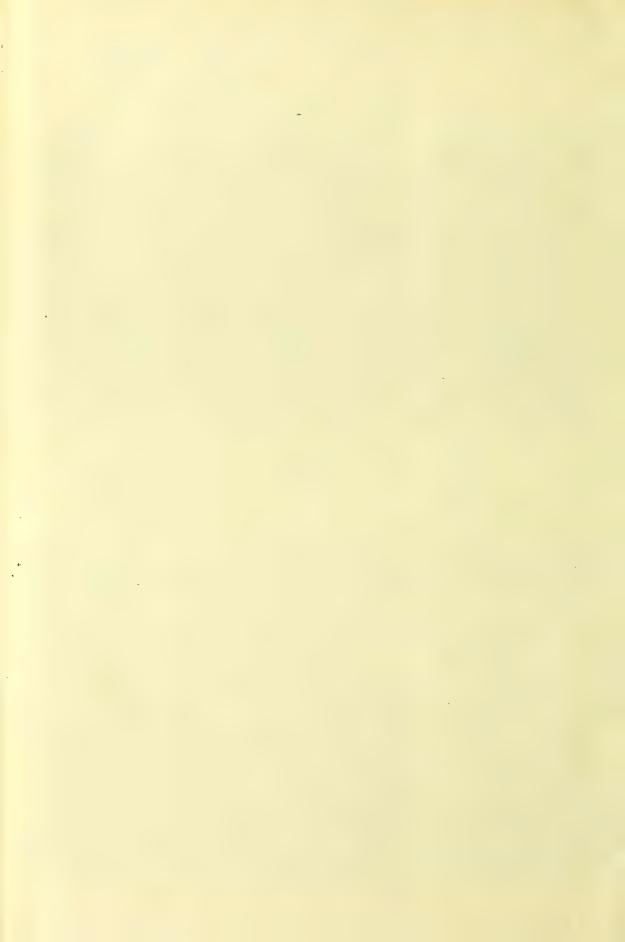


(Versuch 42.) Kalb No. 19. Impfung mit M.-Tb. Positiv

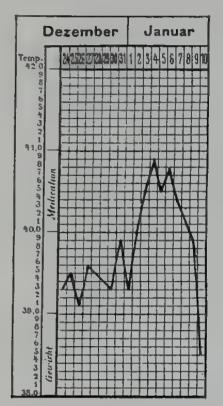


(Vorsuch 47) Schwein No. 10. Impfung mit M.-Tb. Positi

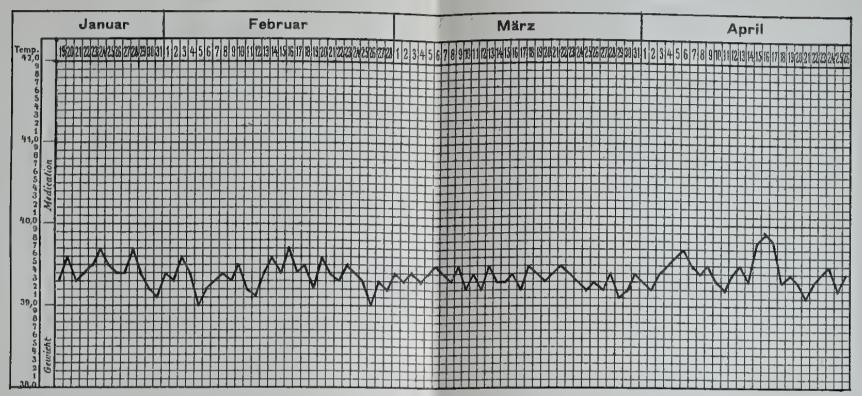




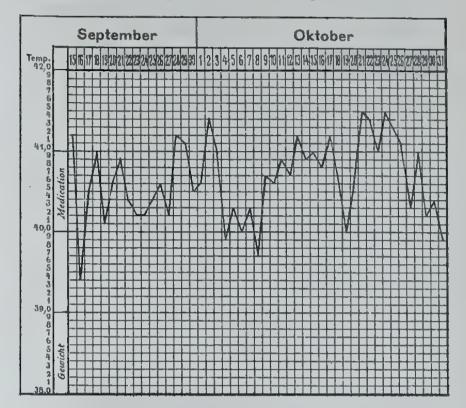
(Versuch 50.)
Kalb No. 25.
Impfung mit M.-Tb. Positiv.



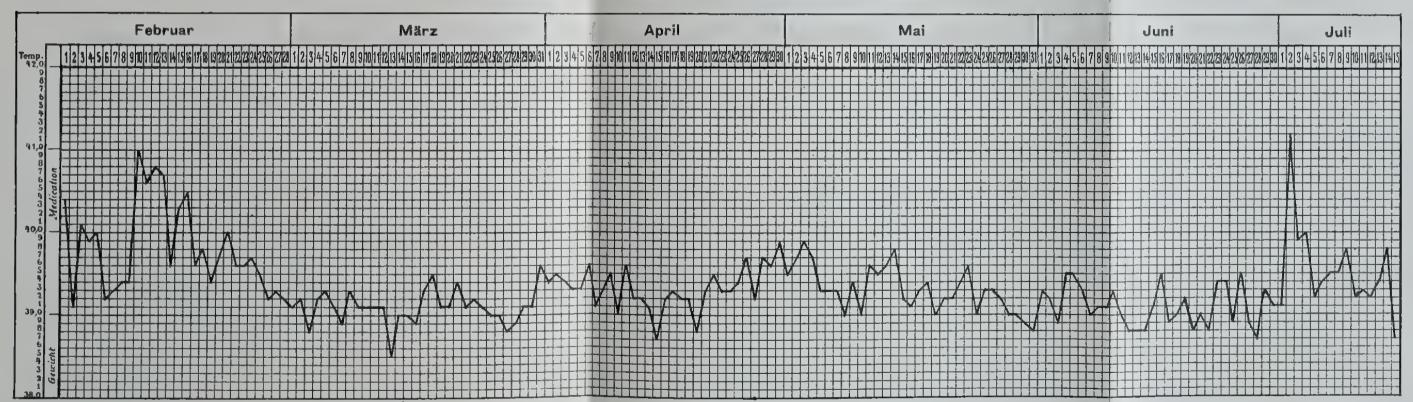
(Versuch 52.) Schwein No. 25. Impfung mit M.-Tb. Positiv



(Versuch 59.) Ziege No. 5. Passageversuch. Positiv.

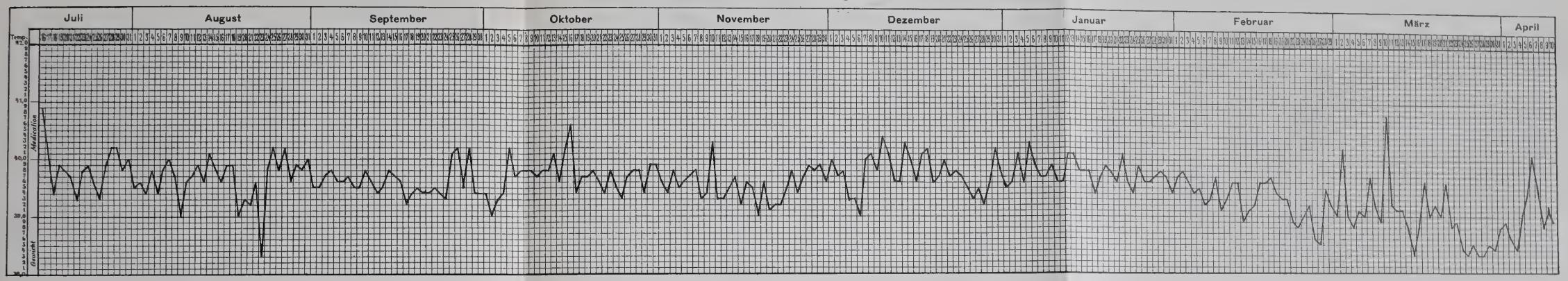


(Versuch 55.) Ziege No. 1. Passageversuch. Positiv.

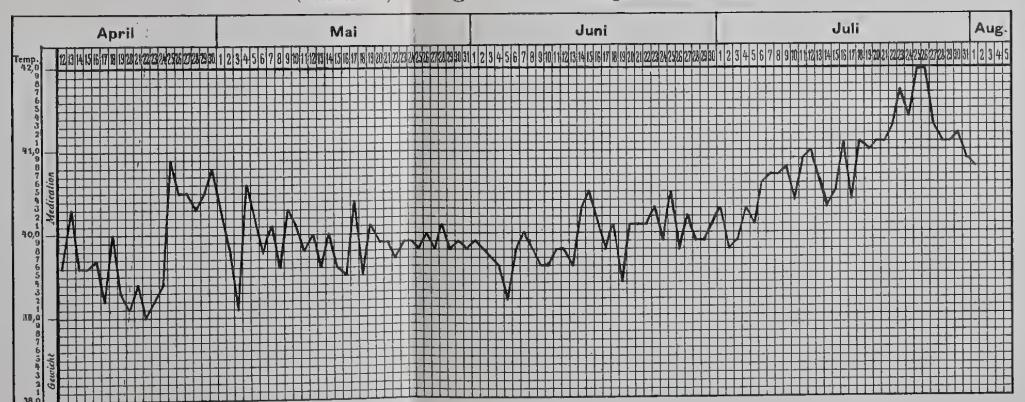




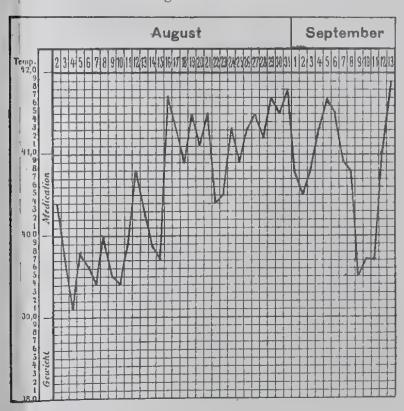
(Versuch 56.) Ziege No. 2. Passageversuch. Positiv.

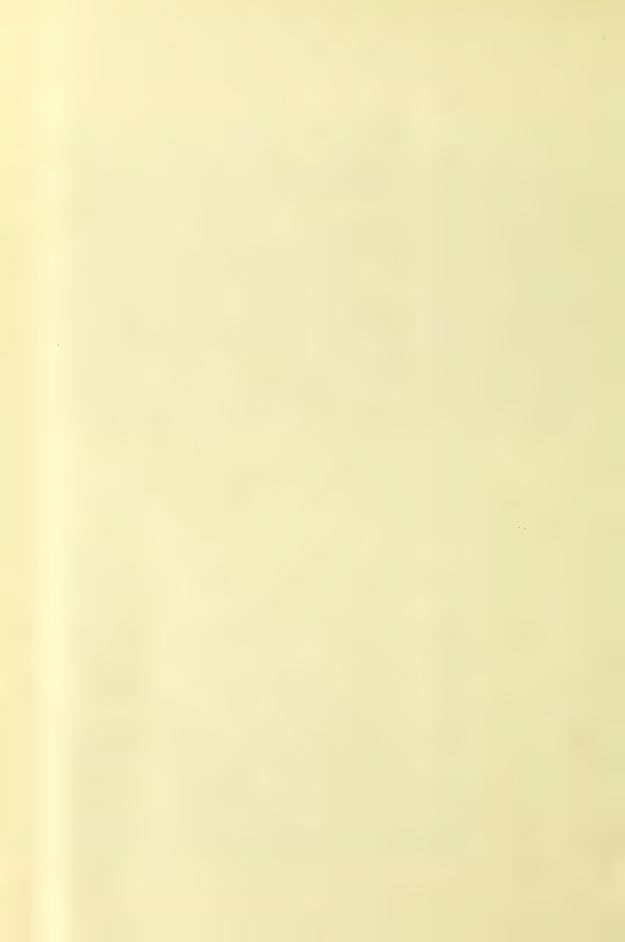


(Versuch 57.) Ziege No. 3. Passageversuch. Positiv.

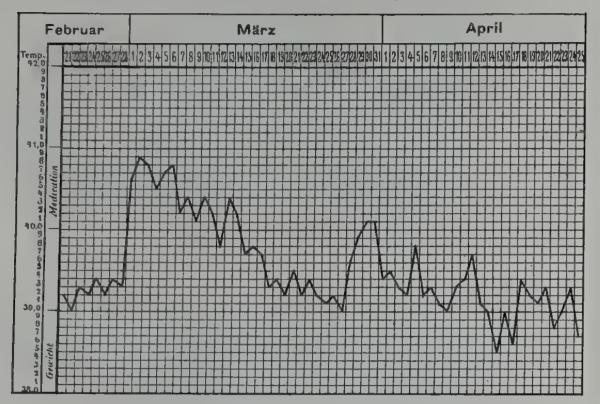


(Versuch 58.) Ziege No. 4.
Passageversuch. Positiv.

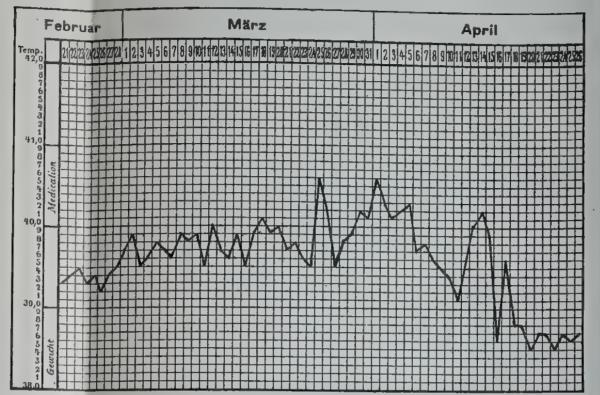




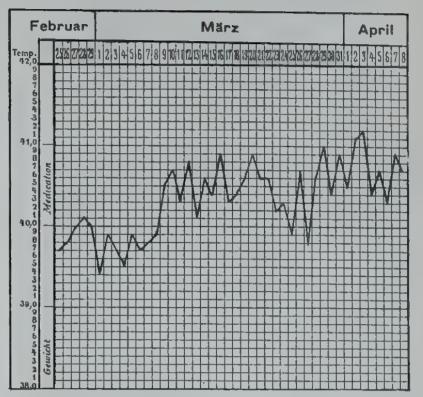
(Versuch 63.) Kalb No. 27. Passageversuch. Positiv.



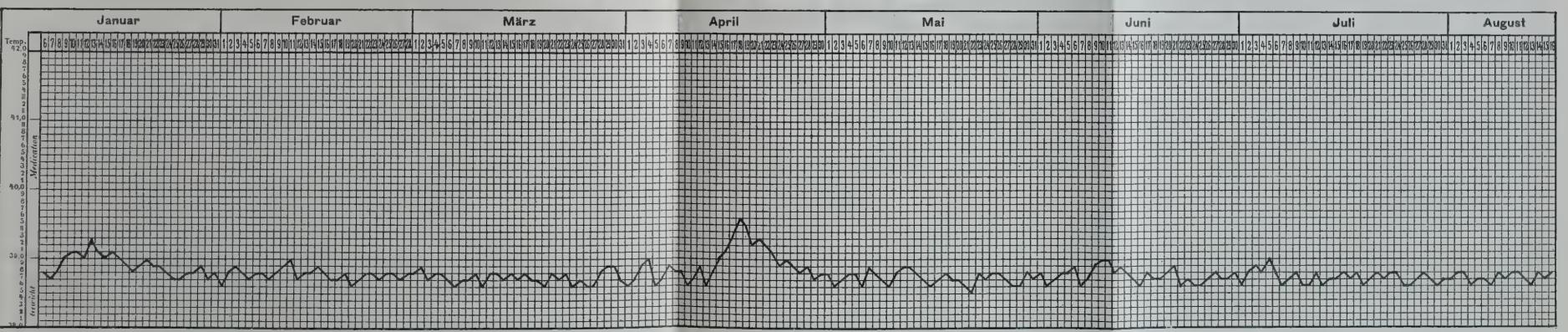
(Versuch 64.) Schwein No. 27. Passageversuch. Positiv.



(Versuch 65.) Lamm No. 1. Fütterung mit R.-Tb. Positiv.

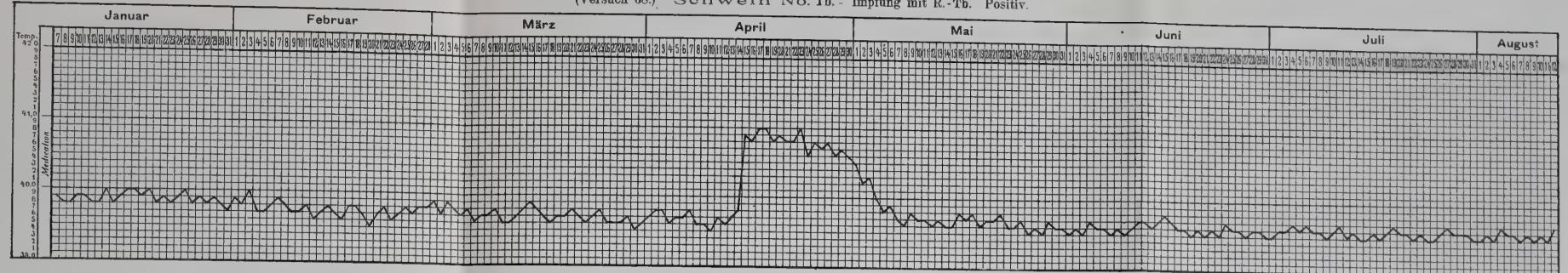


(Versuch 67.) Kalb No. 1b. Impfung mit R.-Tb. Positiv.

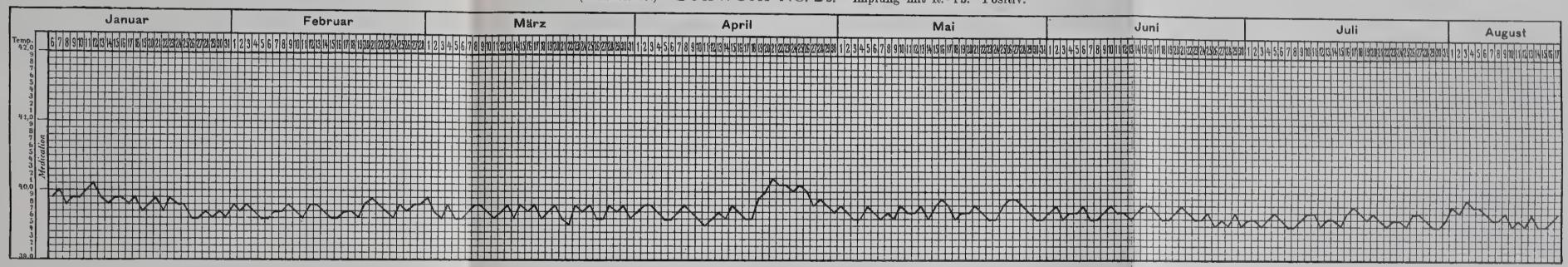




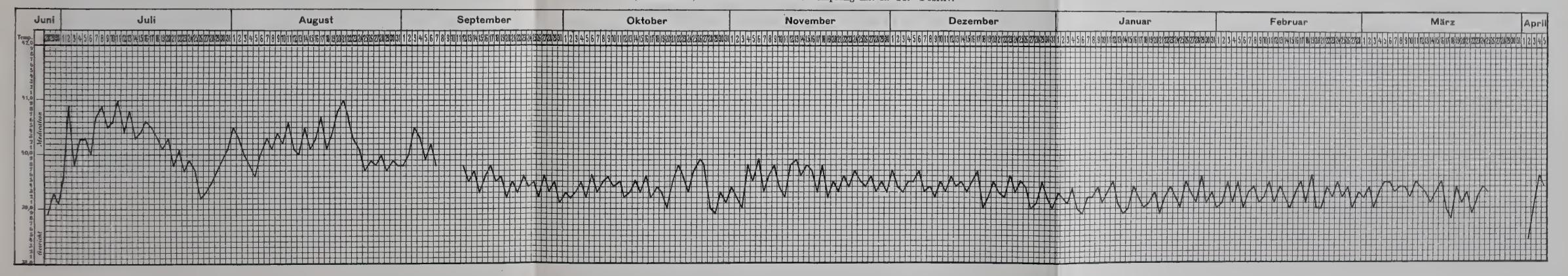
## (Versuch 68.) Schwein No. 1b. - Impfung mit R.-Tb. Positiv.



(Versuch 69.) Schwein No. 2b. Impfung mit R.-Tb. Positiv.

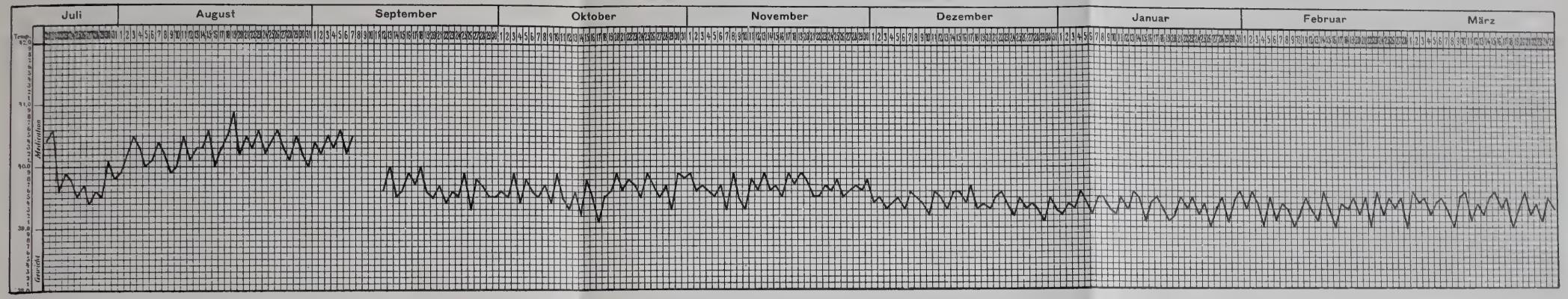


## (Versuch 70.) Kalb No. 3b. Impfung mit R.-Tb. Positiv.

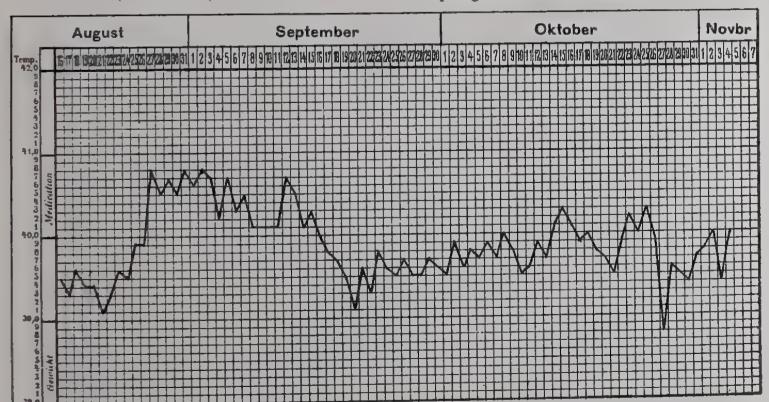




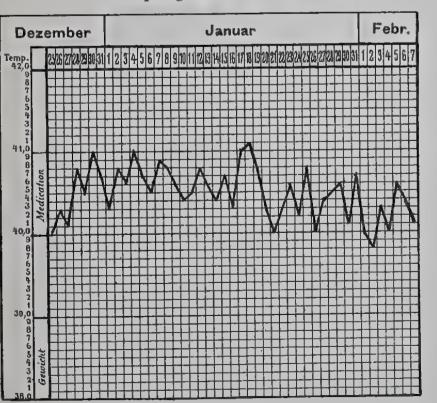
(Versuch 71.) Schwein No. 3b. Impfung mit R.-Tb. Positiv.



(Versuch 72.) Kalb No. 4b. Impfung mit R.-Tb. Positiv.



(Versuch 73.) Kalb No. 5b. Impfung mit R.-Tb. Positiv.



(Versuch 74.) Schwein No. 4b. Impfung mit R.-Tb. Positiv.

